

Морфофункциональные особенности миокарда глубоконеодоношенных новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию

М.В. Малышева, Л.В. Кулида, Е.В. Проценко

ФГБУ Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова Минздрава России, Иваново, Россия

Резюме. Введение. Ведущее место в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности у глубоконеодоношенных новорожденных занимают гипоксические поражения сердечно-сосудистой системы. При гипоксии снижается сократительная функция миокарда, от степени выраженности которой зависит исход развития данной патологии. В связи с этим особо актуальными становятся определение маркеров и углубленное изучение морфологических и функциональных особенностей миокарда глубоконеодоношенных детей, перенесших внутриутробную гипоксию, поэтому целью настоящего исследования было выявление морфофункциональных особенностей миокарда новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела.

Материалы и методы. Проведено комплексное морфологическое исследование, включающее трансмиссионную электронную микроскопию и иммуногистохимию образцов миокарда новорожденных с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию.

Результаты. У новорожденных на 22–27-й неделе гестации, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, выявлены признаки гестационной незрелости миокарда, деструктивные изменения ультраструктур саркоплазмы кардиомиоцитов правого желудочка, индекс выраженности реакции на сTnT составил 1,43 условной единицы (у.е.) (1,28; 1,62), миоглобина – 0,5 у.е. (0,4; 0,55), TGF β 1 – 0,35 у.е. (0,18; 0,54). У новорожденных на 28–32-й неделе гестации гипоксическое повреждение кардиомиоцитов сопровождается компенсаторной гипертрофией правого желудочка сердца, деструктивными изменениями ядер и субтотальной вакуолизацией ультраструктур саркоплазмы, уменьшением ($p=0,001$) значений индексов выраженности реакции на сTnT до 0,9 у.е. (0,79; 1,05) и миоглобин до 0,42 у.е. (0,38; 0,45), а также увеличением ($p=0,001$) индекса выраженности реакции на TGF β 1 до 0,55 у.е. (0,4; 0,7). **Заключение.** Основными морфофункциональными особенностями миокарда новорожденных на 22–27-й неделе гестации, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, являются незрелость и явные деструктивные изменения ультраструктур кардиомиоцитов в сочетании с низкой выраженностью реакции на сTnT и миоглобин. У новорожденных на 28–32-й неделе гестации гипоксическое повреждение миокарда отличается гипертрофией правого желудочка сердца, деструктивными изменениями ядер кардиомиоцитов и субтотальной вакуолизацией ультраструктур саркоплазмы.

Ключевые слова: внутриутробная гипоксия, глубоконеодоношенные дети, кардиомиоциты, сердечный тропонин Т, миоглобин, трансформирующий фактор роста β 1

Для корреспонденции: Елена Васильевна Проценко. E-mail: procenko_e_v@mail.ru

Для цитирования: Малышева М.В., Кулида Л.В., Проценко Е.В. Морфофункциональные особенности миокарда глубоконеодоношенных новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию. Клини. эксп. морфология. 2025;14(5):60–68. DOI: 10.31088/CEM2025.14.5.60-68.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 25.02.2025. Получена после рецензирования 21.04.2025. Принята в печать 26.06.2025.

Morphological and functional features of the myocardium of extremely premature newborns with chronic intrauterine hypoxia

M.V. Malysheva, L.V. Kulida, E.V. Procenko

V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Ivanovo, Russia

Abstract. Introduction. Hypoxic injury to the cardiovascular system is a leading cause of perinatal morbidity and mortality in extremely premature infants. Myocardial hypoxia leads to impaired contractile function,

the severity of which largely determines disease progression and outcome. Therefore, identifying markers and conducting an in-depth analysis of the morphological and functional features of the myocardium in extremely premature infants with intrauterine hypoxia are of particular relevance. The present study aimed to identify the morphological and functional features of the myocardium in newborns with extremely low and very low birth weight.

Materials and methods. A comprehensive morphological study was performed using transmission electron microscopy and immunohistochemistry on myocardial samples from newborns with extremely low ($n=25$) and very low birth weight ($n=15$) with chronic intrauterine hypoxia.

Results. In newborns aged 22–27 weeks with chronic intrauterine hypoxia, we observed signs of myocardial immaturity and destructive changes in the ultrastructure of right ventricular cardiomyocyte sarcoplasm. The expression indices were the following: cTnT—1.43 (1.28; 1.62) c.u., myoglobin—0.5 (0.4; 0.55) c.u., and TGF β_1 —0.35 (0.18; 0.54) c.u. In newborns aged 28–32 weeks, hypoxic damage to cardiomyocytes was accompanied by compensatory right ventricular hypertrophy, nuclear damage, and subtotal vacuolization of sarcoplasmic ultrastructure. These changes were associated with a decrease in cTnT to 0.9 (0.79; 1.05) c.u. ($p=0.001$) and myoglobin to 0.42 (0.38; 0.45) c.u. ($p=0.001$), as well as an increase in TGF β_1 expression to 0.55 (0.4; 0.7) c.u. ($p=0.001$).

Conclusion. In extremely premature infants (22–27 weeks), chronic intrauterine hypoxia is distinguished by myocardial immaturity and pronounced ultrastructural damage accompanied by low expression of cTnT and myoglobin. In newborns aged 28–32 weeks, hypoxic myocardial injury is characterized by right ventricular hypertrophy, destructive nuclear changes, and subtotal vacuolization of the ultrastructure of the sarcoplasm.

Keywords: intrauterine hypoxia, extremely premature infants, cardiomyocytes, cardiac troponin T, myoglobin, transforming growth factor β_1

Corresponding author: Elena V. Procenko. E-mail: procenko_e_v@mail.ru

For citation: Malysheva M.V., Kulida L.V., Procenko E.V. Morphological and functional features of the myocardium of extremely premature newborns with chronic intrauterine hypoxia. Clin. exp. morphology. 2025;14(5):60–68 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2025.14.5.60-68.

Funding. The study was carried out within the framework of state budget funding.

Received 25.02.2025. **Received in revised form** 21.04.2025. **Accepted** 26.06.2025.

Введение

Гипоксические повреждения миокарда являются одной из первостепенных причин перинатальной заболеваемости и встречаются у 40–70% глубоко недоношенных новорожденных [1]. У детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), эти повреждения фиксируются чаще (58%), чем у детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении (46,1%) [2]. Исследования показывают, что гипоксия вызывает целый ряд метаболических и микроциркуляторных изменений миокарда, что в свою очередь приводит к сбоям в сердечном ритме и снижению сократительной функции [3–5]. Основными звеньями морфогенеза хронической гипоксии плода выступают прогрессирующая хроническая плацентарная недостаточность и нарушения кровотока в системе мать–плацента–плод [6–8]. Патоморфологические изменения в миокарде, как правило, представлены нарушением ориентации миофибрилл и исчезновением поперечной исчерченности на фоне венозного застоя и мелкоочаговых периваскулярных кровоизлияний [9].

Сегодня в кардиологии детского возраста широко используются диагностические возможности биохимических маркеров гипоксических повреждений миокарда. Повышение в крови концентрации кардиоспецифических ферментов (аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы-1,

креатинфосфокиназы, креатинкиназы-МВ, тропонин I), кардиотропонина Т (сТнТ) и миоглобина свидетельствует о деструкции плазмолеммы кардиомиоцитов, что сопровождается высвобождением элементов саркоплазмы, образованием зональных микронекрозов, снижением сократительной функции миокарда [10, 11]. Классическим индикатором необратимых повреждений кардиомиоцитов считается сочетанное снижение тропонина с миоглобином, способствующее уменьшению энергетического потенциала сократительной способности сердца [12, 13]. Перечисленные выше тропонины, будучи структурными элементами сократительного аппарата гладкомышечных клеток, высвобождаются в кровь вследствие ферментативного разрушения кардиомиоцитов [14–16].

В современных исследованиях показана значительная роль трансформирующего фактора роста (TGF β_1) в развитии патологии сердечно-сосудистой системы на разных этапах онтогенеза человека. Изоформа TGF β_1 , наиболее важная для этой системы, обнаруживается в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, миофибробластах и макрофагах. При гипоксических повреждениях миокарда TGF β_1 стимулирует синтез коллагена и участвует в формировании фиброзных изменений сердца [19, 20].

В настоящее время как в отечественных, так и в зарубежных исследованиях особенности гестационного

ремоделирования миокарда и влияние таковых на формирование патологии сердечно-сосудистой системы у глубоконедоношенных детей освещены недостаточно.

Цель данного исследования – выявить морфофункциональные особенности миокарда новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию.

Материалы и методы

Исследование, проведенное на базе лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства имени В.Н. Городкова, одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 4 от 19.10.2015).

Изучали миокард умерших глубоконедоношенных живорожденных детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию: 25 образцов от новорожденных с ЭНМТ гестационного возраста 22–27 недель 6 дней (1-я группа) и 15 образцов от детей с ОНМТ, родившихся в сроки гестации 28–32 недели 6 дней (2-я группа). Причины смерти детей обеих групп были схожими: нетравматические внутрижелудочковые кровоизлияния III степени (1-я группа – 48,0%, n=12; 2-я группа – 53,3%, n=8), тяжелая врожденная пневмония (1-я группа – 32,0%, n=8; 2-я группа – 26,7%, n=3), неонатальный сепсис (1-я группа – 8,0%, n=2; 2-я группа – 20,0%, n=4). У новорожденных 1-й группы в 12,0% случаев (n=3) смерть наступила в результате респираторного дистресс-синдрома.

Для исследования материала применяли морфологические методы, включающие макровизуализацию объекта, органомерию с использованием морфометрических параметров, предложенных Т.Г. Траль и В.Б. Мацкевичем (2010) в качестве эталонных для сердца разных сроков гестации [21], раздельное взвешивание сердца по методу В.Б. Мацкевича (2005) [22], обзорное гистологическое исследование, гистометрию паренхиматозных и интерстициальных элементов миокарда, цитокариометрию, трансмиссионную электронную микроскопию с помощью электронного микроскопа ЭВМ-100 АК (г. Сумы).

Изготовление парафиновых срезов с окрашиванием гематоксилином и эозином проводилось по стандартной методике. Для гисто-, цитокариометрии и определения плотности расположения ядер кардиомиоцитов применялась программа для персонального компьютера «ВидеоТест-Морфология» 4,0 («ВидеоТест», Россия). Иммуногистохимические реакции с кроличьими поликлональными антителами к TGFβ1 и сTnT (Biorbyt, Великобритания) ставили при разведении 1:800. С антителами к миоглобину (Biorbyt, Великобритания) использовали разведение 1:50. В качестве системы детекции использовали UltraVision Quanto Detection System HRP (ThermoFisher Scientific, США). Результат оценивали в 100 клетках десяти разных полей зрения микроскопа при ×400 по системе гистологиче-

ского счета H-score путем вычисления индекса выраженности реакции (ИБР) биомаркера по формуле: $ИБР = \Sigma P(i) \times i/100$, где i – интенсивность окрашивания в баллах от 0 до 3 (отрицательная, минимальная, умеренная и максимальная), $P(i)$ – процент клеток, окрашенных с разной интенсивностью.

Цифровой материал обрабатывали статистическими методами при помощи стандартного пакета программного обеспечения Excel 2010 (Microsoft, США) и STATISTICA 6 (StatSoft, США). Предварительно определяли тип распределения вариационного ряда и вычисляли медиану с указанием 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q25; Q75]). Для попарного сравнения различий между вариационными рядами исследуемых групп применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. $p < 0,05$ расценивался как статистически значимый.

Результаты

В работе задействовались образцы миокарда глубоконедоношенных новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, ассоциированную с материнской патологией и дисфункцией плаценты.

Как правило, матери новорожденных исследуемых групп имели акушерско-гинекологический анамнез, отягощенный медицинским абортom (82,5%), привычным невынашиванием беременности (42,5%), эндометриозом (17,5%), истмико-цервикальной недостаточностью (15%) и соматическими заболеваниями – артериальной гипертензией (22,5%), ожирением (12,5%), аутоиммунным тиреоидитом (7,5%), без достоверных межгрупповых различий по частоте встречаемости таковых. Тем не менее инфекционно-воспалительные заболевания, такие как хронический эндометрит, пиелонефрит, тонзиллит, наиболее часто ($p=0,02$) диагностировались у матерей 2-й группы – 73,3% (n=11) по сравнению с 1-й – 40% (n=6).

У женщин обеих групп выявлены такие осложнения беременности как хроническая плацентарная недостаточность (92,5%), гестационный сахарный диабет (30%), преэклампсия (45%), преждевременный разрыв плодных оболочек (47,5%), задержка внутриутробного развития плода (32,5%).

Хроническая плацентарная недостаточность в 1-й группе была обусловлена базальным и париетальным децидуитом в сочетании с хроническим виллузитом и нарушениями дифференцировки сосудисто-стромального компонента ворсин (60%, n=15). В плацентах 2-й группы чаще встречались хронические нарушения маточно-плацентарного кровообращения в сочетании с поствоспалительной облитерационной ангиопатией и фиброзом стромы ворсин (53,3%, n=8).

Новорожденные 1-й группы чаще имели гестационный возраст 22–24 недели – 80% (n=20), 2-й группы – 28–30 недель – 40% (n=6). Дети с ЭНМТ чаще, чем новорожденные с ОНМТ ($p=0,0152$), рождались в тяжелой асфиксии с оценкой по шкале Апгар на пер-

вой минуте от 1 до 3 баллов, сохраняющейся на пятой минуте (52%, n=13). Во 2-й группе в состоянии тяжелой асфиксии родились пять детей (33,3%), а сохранение таковой на пятой минуте жизни констатировано у двух новорожденных (13,3%).

У новорожденных 1-й группы в 33,7% случаев (n=8) выявлена задержка внутриутробного развития. Во 2-й группе, соответственно, она наблюдалась в 41,6% случаев (n=6).

По результатам органометрии масса сердца у новорожденных с ОНМТ – 8,7 г (8,0; 9,3) – превышает (p=0,006) аналогичный показатель детей с ЭНМТ –

6,0 г (4,0; 12,0). Прибавка в весе обусловлена не только гестационными изменениями (+33,3%), но еще и гипертрофией правого желудочка (+11,7%), что установлено при раздельном взвешивании сердца (табл. 1).

Гисто- и цитокариометрия образцов миокарда данной локализации у глубоко недоношенных новорожденных гестационного возраста 28–32 недели 6 дней позволила выявить увеличение площади ядер кардиомиоцитов, удельной площади мышечного компонента и снижение площади интерстициальной ткани по сравнению с аналогичными параметрами детей гестационного возраста 22–27 недель 6 дней (табл. 2).

Таблица 1 | Table 1

Параметры раздельного взвешивания сердца новорожденных на 22–27-й и 28–32-й неделях гестации, Ме (Q25; Q75) | Parameters of separate cardiac chamber weights in newborns at 22–27 and 28–32 weeks of gestation, Me (Q25; Q75)

Параметры, мг Parameters, mg	22–27 недель 22–27 weeks n=25	28–32 недели 28–32 weeks n=15	Достоверность различий, p Statistical significance, p
Левое предсердие Left atrium	298,0 (232,75; 385,75)	531,0 (417,0; 555,5)	0,0284
Левый желудочек Left ventricle	1042 (958,0; 1413,75)	1873,0 (1620,5; 1915,5)	0,0497
Правое предсердие Right atrium	310,0 (222,0; 450,25)	594,0 (584,0; 607,5)	0,0001
Правый желудочек Right ventricle	1309 (1028,25; 1514,5)	2060,0 (1995,0; 2736,5)	0,0254
Межпредсердная перегородка Interatrial septum	160 (125; 237,5)	280,0 (255,0; 401,0)	0,0001
Межжелудочковая перегородка Interventricular septum	1032,5 (954,5; 1380)	1660,0 (1520,0; 1937,0)	0,0058

Статистически значимая достоверность результатов при p<0,05 (U-критерий Манна–Уитни) | Statically significant results at p<0.05 (Mann–Whitney U test)

Таблица 2 | Table 2

Морфометрические параметры правого желудочка сердца новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ, Ме (Q25; Q75) | Morphometric parameters of the right ventricle in newborns with extremely low birth weight and very low birth weight, Me (Q25; Q75)

Морфометрические параметры Morphometric parameters	22–27 недель 22–27 weeks n=25	28–32 недели 28–32 weeks n=15	Достоверность различий, p Statistical significance, p
Площадь ядер кардиомиоцитов, мкм² Area of cardiomyocyte nuclei, µm²	20,72 (19,4; 22,57)	26,84 (22,08; 24,51)	0,001
Плотность расположения ядер кардиомиоцитов, ед/мм² Density of cardiomyocyte nuclei, units/mm²	591 (552; 602)	510 (497; 521)	0,04
Удельная площадь мышечного компонента миокарда, % Specific area of the muscular component of the myocardium, %	78,83 (76,78; 79,24)	85,24 (83,42; 86,92)	0,004
Удельная площадь интерстициального компонента миокарда, % Specific area of the interstitial component of the myocardium, %	21,17 (20,06; 22,23)	14,76 (13,08; 16,58)	0,001

Статистически значимая достоверность результатов при p<0,05 (U-критерий Манна–Уитни) | Statically significant results at p<0.05 (Mann–Whitney U test)

Микроскопически у всех глубоконедоношенных новорожденных выявлены изменения, обусловленные хронической внутриутробной гипоксией: волнообразное деформирование миофибрилл с фокальным некрозом кардиомиоцитов и гемодинамические нарушения на уровне микроциркуляции в виде полнокровия венул, сладжирования эритроцитов в просвете капилляров, мелкоочаговых паравазатов, интерстициального отека (рис. 1, 2). Отек и некроз преимущественно наблюда-

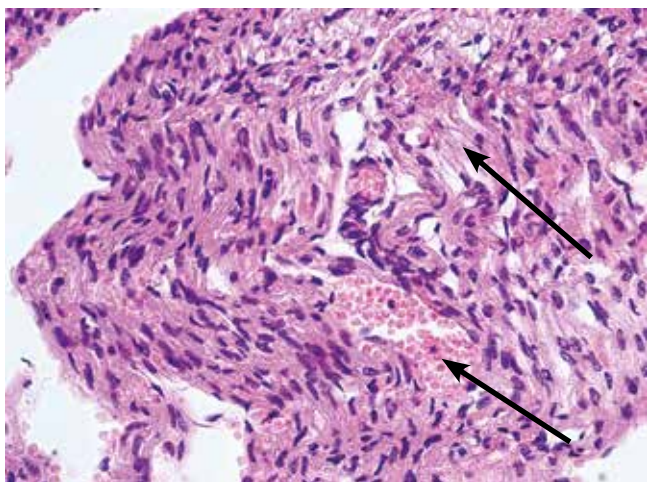


Рис. 1. Волнообразное деформирование миофибрилл (стрелка) и полнокровие венул (стрелка) у новорожденного на 24-й неделе гестации, перенесшего хроническую внутриутробную гипоксию. Окраска гематоксилином и эозином, ×400

Fig. 1. Wave-like deformation of myofibrils (arrow) and venule congestion (arrow) in a 24-week-old newborn with chronic intrauterine hypoxia. H&E stain, ×400

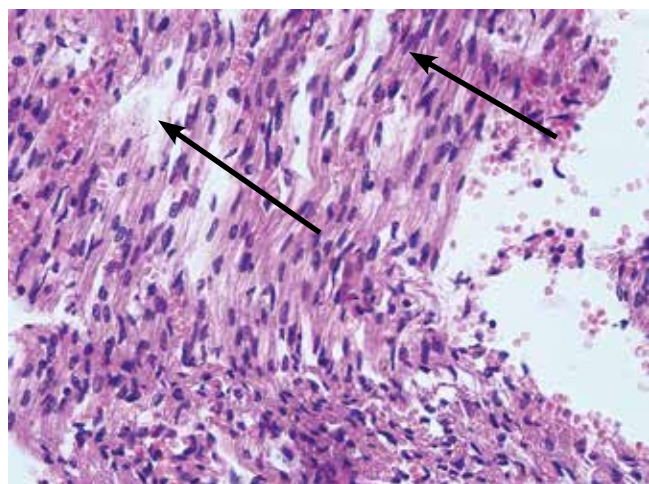


Рис. 2. Зона интерстициального отека и некроза (стрелка), периваскулярное кровоизлияние (стрелка) у новорожденного на 28-й неделе гестации, перенесшего хроническую внутриутробную гипоксию. Окраска гематоксилином и эозином, ×400

Fig. 2. Area of interstitial edema and necrosis (arrow), perivascular hemorrhage (arrow) in a 28-week-old newborn with chronic intrauterine hypoxia. H&E stain, ×400

лись в правом желудочке, в частности в папиллярных мышцах и субэндокардиальном слое. У новорожденных с ЭНМТ микроциркуляторные изменения были более распространенными и сопровождались очаговыми нарушениями упорядоченного расположения кардиомиоцитов и эозинофилией.

Для оценки сократительной функции кардиомиоцитов глубоконедоношенных новорожденных было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к сTnT и миоглобину.

У детей гестационного возраста 22–27 недель 6 дней наблюдалась слабовыраженная реакция на сTnT в правом желудочке, а в зонах некроза и деструкции мышечных волокон таковая не определялась. ИВР маркера составил 0,9 условной единицы (у.е.) (0,79; 1,05), что ниже ($p=0,004$) аналогичного параметра детей гестационного возраста 28–32 недели 6 дней – 1,43 у.е. (1,28; 1,62) (рис. 3).

Иммуногистохимическая реакция на миоглобин определялась в виде гранулярных включений в саркоплазме кардиомиоцитов темно-коричневого цвета. У новорожденных с ЭНМТ ИВР был невысоким и составил всего 0,51 у.е. (0,41; 0,56) (рис. 4), тогда как у новорожденных с ОНМТ он оказался еще ниже ($p=0,001$) – 0,42 у.е. (0,38; 0,45).

Для оценки соединительнотканного компонента желудочков сердца проводилось иммуногистохимическое исследование с антителами к TGF $\beta 1$. Слабовыраженная иммуногистохимическая реакция визуализирована в интерстициальном компоненте миокарда правого желудочка, фибробластах и эндотелии сосудов микроциркуляторного русла у новорожденных с ЭНМТ. При этом ИВР маркера составил 0,34 у.е. (0,18; 0,54). У детей,

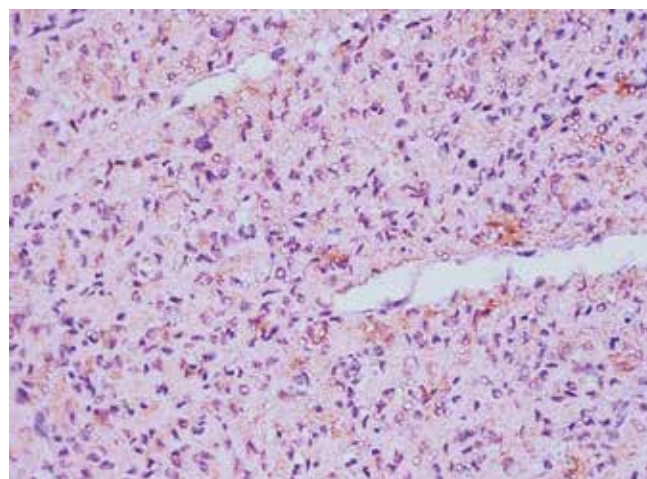


Рис. 3. Слабая реакция на сTnT в миокарде правого желудочка у новорожденного на 25-й неделе гестации при хронической внутриутробной гипоксии. Иммуногистохимическая реакция, ×400

Fig. 3. Weak cTnT expression in the myocardium of the right ventricle in a 25-week-old newborn with chronic intrauterine hypoxia. Immunohistochemical reaction, ×400

родившихся с ОНМТ, констатируется незначительное увеличение реакции на TGF $\beta 1$ ($p=0,001$): ИВР составил 0,55 у.е. (0,4; 0,7).

При трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) образцов сердца глубоконедоношенных детей,

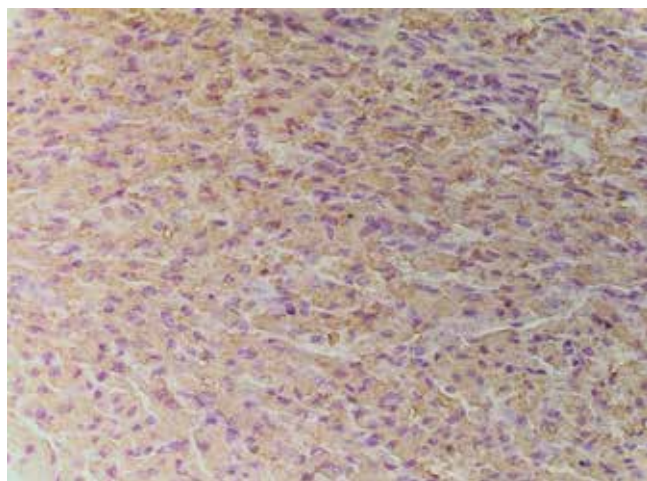


Рис. 4. Слабая реакция на миоглобин в миокарде правого желудочка у новорожденного на 29-й неделе гестации при хронической внутриутробной гипоксии. Иммуногистохимическая реакция, $\times 400$

Fig. 4. Weak myoglobin expression in the myocardium of the right ventricle in a 29-week-old newborn with chronic intrauterine hypoxia. Immunohistochemical reaction, $\times 400$

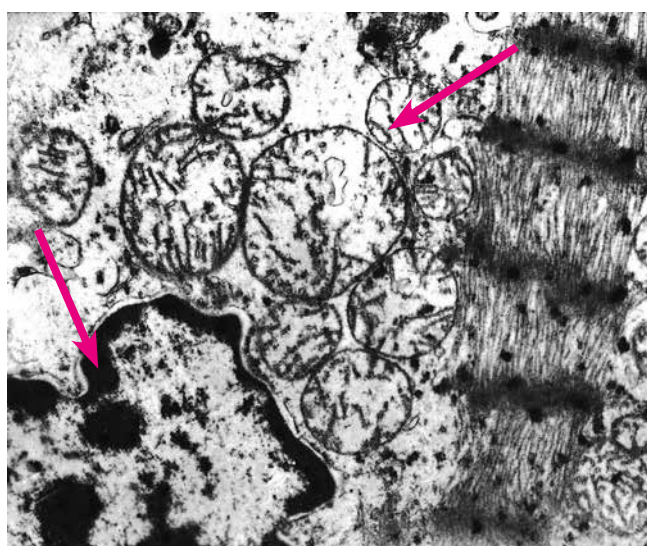


Рис. 5. Кардиомиоцит правого желудочка новорожденного на 27-й неделе гестации при хронической внутриутробной гипоксии: маргинация ядерного хроматина (стрелка) и разрушение крист митохондрий, контактирующих с миофибриллами (стрелка). ТЭМ

Fig. 5. Cardiomyocyte of the right ventricle in a 27-week-old newborn with chronic intrauterine hypoxia: margination of nuclear chromatin (arrow) and destruction of mitochondrial cristae in contact with myofibrils (arrow). TEM

как правило, определялись следующие особенности: субмембранная локализация ядерного гетерохроматина с его фрагментарными скоплениями в центральных отделах ядра и инвагинаты нуклеолеммы в саркоплазму. В перинуклеарной зоне саркоплазмы кардиомиоцитов у детей с ЭНМТ визуализировались плотно контактирующие между собой поврежденные ультраструктуры – истонченные миофибриллы на фоне отека саркоплазмы и вакуолизированные митохондрии с полуразрушенными кристами (рис. 5), свидетельствующие о дефиците энергетического потенциала. У новорожденных с ОНМТ наблюдались такие изменения как сочетание клазматоза ядра кардиомиоцитов с набуханием и фрагментацией миофибрилл, отсутствие плотных контактов последних с митохондриями, нечеткие контуры Z-дисков (рис. 6), свидетельствующие о нарушении сократительной способности миокарда.

Обсуждение

Изучение миокарда глубоконедоношенных детей с применением комплексного морфологического исследования позволило выявить ряд структурных межгрупповых различий.

По результатам органомерии масса сердца у детей 2-й группы оказалась почти в 1,5 раза больше аналога 1-й группы, что не только объясняется гестационным увеличением массы органа, но также может быть связано с гипертрофией правого желудочка, обусловленной нарушением соотношения между интерстициальным

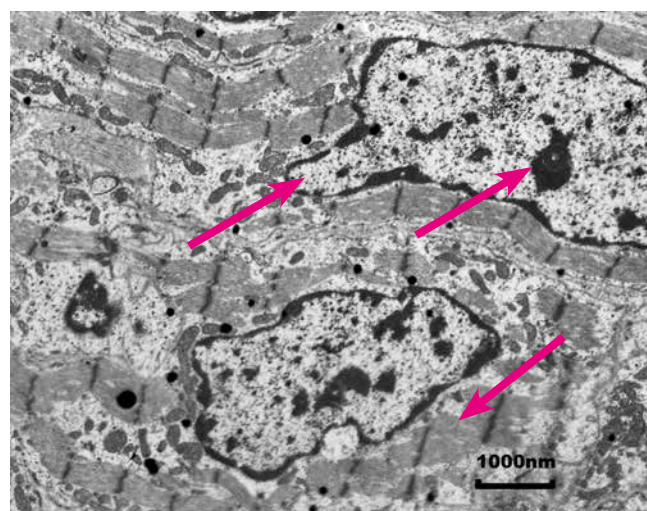


Рис. 6. Кардиомиоцит правого желудочка новорожденного на 30-й неделе гестации при хронической внутриутробной гипоксии: клазматоз ядра (стрелка), центральное расположение гетерохроматина (стрелка), разбухание миофибрилл (стрелка). ТЭМ

Fig. 6. Cardiomyocyte of the right ventricle in a 30-week-old newborn with chronic intrauterine hypoxia: nuclear clasmatosis (arrow), central location of heterochromatin (arrow), swelling of myofibrils (arrow). TEM

и мышечным компонентами миокарда в пользу последнего и компенсаторной гипертрофией ядер кардиомиоцитов [18].

Морфологическая картина гипоксического поражения миокарда глубоконедоношенных детей в наибольшей степени была выражена в правом желудочке. Кроме однотипных изменений (нарушение микрогемодинамики, локальные некрозы), обнаружены гестационные различия в виде очаговых нарушений архитектоники миокарда у новорожденных с ЭНМТ и отсутствие таковых у детей с ОНМТ. Подобное структурное различие, вероятно, определяется длительностью и степенью тяжести внутриутробной гипоксии, а также реактивностью миокарда [19] на фоне незавершенной гестационной дифференцировки кардиомиоцитов, подтвержденной результатами трансмиссионной электронной микроскопии.

Иммуногистохимическая оценка сократительной способности кардиомиоцитов позволила констатировать слабовыраженную реакцию на сTnT и миоглобин у новорожденных обеих групп, что связано с гестационной незрелостью миокарда на фоне гипоксического повреждения. Реакция на TGF β 1 в миокарде глубоконедоношенных детей, перенесших внутриутробную гипоксию (невысокая, несмотря на положительную гестационную динамику), обеспечила низкую сократительную способность сердца и возможность развития фиброза миокарда на последующих этапах онтогенеза [20].

Заключение

Основными морфофункциональными особенностями миокарда новорожденных с экстремально низкой массой тела, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, являются гестационная незрелость и выраженные деструктивные изменения ультраструктур кардиомиоцитов в сочетании со слабой выраженностью реакции на сTnT, миоглобин и TGF β 1.

У новорожденных с очень низкой массой тела длительное гипоксическое повреждение миокарда сопровождается гипертрофией правого желудочка, деструктивными изменениями ядер кардиомиоцитов и субтотальной вакуолизацией ультраструктур саркоплазмы, связанными с пролонгированными гемодинамическими нарушениями и уменьшением уровня реакции на маркеры сократительной способности миокарда.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Л.В. Кулида.
Сбор и обработка материала – М.В. Малышева.
Написание текста – М.В. Малышева, Л.В. Кулида, Е.В. Проценко.
Редактирование – Е.В. Проценко.

Author contributions.

Concept and design of the study – L.V. Kulida.
Collection and processing of material – M.V. Malysheva.
Writing of the text – M.V. Malysheva, L.V. Kulida, E.V. Prochenko.
Editing – E.V. Prochenko.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Прахов А.В. Неонатальная кардиология: Руководство для врачей. 2-е изд. Нижний Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2017. 464 с.
Prakhov AV. Neonatal cardiology: A guide for doctors. 2nd ed. Nizhny Novgorod: Nizhegorodskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya Publ., 2017. 464 p. (In Russ.).
2. Черняева В.И., Зотова О.А., Шакирова Е.А., Колесникова Н.Б., Чуйкова А.С., Крючкова О.Г. Состояние здоровья новорожденных с экстремально низкой массой тела. Мать и Дитя в Кузбассе. 2019;4(79):40–46. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41514669> (получено 20.02.2025).
Chernyaeva VI, Zotova OA, Shakirova EA, Kolesnikova NB, Chuykova AS, Kryuchkova OG. Health condition of extremely low birth weight infants. Mother and Baby in Kuzbass. 2019;4(79):40–46 (In Russ.). Available from: https://elibrary.ru/item.asp?id=41514669 (accessed 20.02.2025).
3. Ваземиллер О.А., Ваганов А.А., Голубенко Н.К., Аксанова Р.Х., Салмина А.Б., Емельянчик Е.Ю. Диагностика повреждений миокарда у недоношенных детей с транзиторной ишемией сердца в раннем неонатальном периоде. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64(5):38–43. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-38-43.
Vazemiller OA, Vaganov AA, Golubenko NK, Aksanova RK, Salmina AB, Emelyanchik EYu. Diagnostics of myocardial damage in premature newborns with transient heart disease in the early neonatal period. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics = Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2019;64(5):38–43 (In Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-38-43.
4. Триль Е.В., Бурлуцкая А.В. Метаболическая кардиомиопатия в практике педиатра. Кубанский научный медицинский вестник. 2019;26(4):107–122. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-4-107-122.
Tril EV, Burlutskaia AV. Metabolic cardiomyopathy in pediatric practice. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2019;26(4):107–122 (In Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-4-107-122.
5. Третьякова О.С., Заднипрый И.В. Биоэнергетика миокарда в условиях гипоксии: возрастные аспекты. Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 2020;4(1):52–62. DOI: 10.17116/operhirurg2020401152.
Tretyakova OS, Zadnipyryany IV. Myocarde bioenergy under hypoxia: age-related aspects. Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy. 2020;4(1):52–62 (In Russ.). DOI: 10.17116/operhirurg2020401152.
6. Юсенко С.Р., Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Коган И.Ю. Морфологические особенности плацент при хронической плацентарной недостаточности и задержке роста плода. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022;21(3):95–101. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-3-95-101.
Yusenko SR, Tral TG, Tolibova GK, Kogan IYu. Placental morphology in chronic placental insufficiency and fetal growth restriction. Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2022;21(3):95–101 (In Russ.). DOI: 10.20953/1726-1678-2022-3-95-101.

7. Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Татарова Н.А. Хроническая плацентарная недостаточность: клиника, диагностика и лечение. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020;20(6):32–39. DOI: 10.17116/rosakush20202006132.
Bezhenar VF, Ivanova LA, Tatarova NA. Chronic placental insufficiency: clinical picture, diagnosis and treatment. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist = Rossiyskii Vestnik Akushera-Ginekologa. 2020;20(6):32–39 (In Russ.). DOI: 10.17116/rosakush20202006132.
8. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(2S):S745–61. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.577.
9. Печерина Т.Б., Кутихин А.Г. Биомаркеры фиброза миокарда и их генетическое регулирование у пациентов с сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2020;25(10):139–144. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3933.
Pecherina TB, Kutikhin AG. Biomarkers of myocardial fibrosis and their genetic regulation in patients with heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(10):139–144 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3933.
10. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека. Кардиология. 2019;59(11):66–75. DOI: 10.18087/cardio.2019.11.n414.
Chaulin AM, Karslyan LS, Grigorieva EV, Nurbaltaeva DA, Duplyakov DV. Clinical and diagnostic value of cardiac markers in human biological fluids. Kardiologiya. 2019;59(11):66–75 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2019.11.n414.
11. Дымова О.В. Современные биомаркеры в кардиологии. Медицинский совет. 2018;16:118–123. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-16-118-123.
Dymova OV. Modern biomarkers in cardiology. Medical Council = Meditsinskiy sovet. 2018;16:118–123 (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2018-16-118-123.
12. Кулева Н.В., Красовская И.Е. Новая роль миоглобина в функционировании сердечной и скелетной мышц. Биофизика. 2016;61(5):861–864. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27327334> (получено 20.02.2025).
Kuleva NV, Krasovskaya IE. A new role of myoglobin in cardiac and skeletal muscle function. Biophysics = Biofizika. 2016;61(5):861–864 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=27327334> (accessed 20.02.2025).
13. Курияк М.М., Ожгибесова М.А., Ганеева Е.Р. Лабораторные маркеры повреждения миокарда в современной кардиологии. Научное обозрение. Педагогические науки. 2019;5-3:85–89. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41297180> (получено 20.02.2025).
Kyriyak MM, Ozhgibesova MA, Ganeeva ER. Laboratory markers of myocardial damage in modern cardiology. Scientific Review. Pedagogical Sciences = Nauchnoe obozrenie. Pedagogicheskie nauki. 2019;5-3:85–89 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41297180> (accessed 20.02.2025).
14. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Особенности метаболизма сердечных тропонинов (обзор литературы). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(4):103–115. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-103-115.
Chaulin AM, Karslyan LS, Grigorieva EV, Nurbaltaeva DA, Duplyakov DV. Metabolism of cardiac troponins (literature review). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019;8(4):103–115 (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-103-115.
15. Alvarado-Socarrás JL, Manrique-Hernández EF. Cardiac Troponin-T as a marker of myocardial dysfunction in term neonates with perinatal asphyxia: correspondence. Indian J Pediatr. 2019;86(8):766–7. DOI: 10.1007/s12098-019-02884-w.
16. Marston S, Zamora JE. Troponin structure and function: a view of recent progress. J Muscle Res Cell Motil. 2020;41(1):71–89. DOI: 10.1007/s10974-019-09513-1.
17. Frangogiannis NG. The role of transforming growth factor (TGF)- β in the infarcted myocardium. J Thorac Dis. 2017;9 (Suppl 1):S52–63. DOI: 10.21037/jtd.2016.11.19.
18. Кулида Л.В., Малышева М.В., Перетятко Л.П., Сарыева О.П., Проценко Е.В. Патоморфология гипоксически-ишемических повреждений миокарда у новорожденных на 22–27 неделе гестации. Архив патологии. 2021;83(4):29–34. DOI: 10.17116/patol20218304129.
Kulida LV, Malysheva MV, Peretyatko LP, Saryeva OP, Protsenko EV. Morphopathology of myocardial hypoxic-ischemic injuries in newborns at 22–27 weeks' gestation. Russian Journal of Archive of Pathology = Arkhiv Patologii. 2021;83(4):29–34 (In Russ.). DOI: 10.17116/patol20218304129.
19. Sabatasso S, Moretti M, Mangin P, Fracasso T. Early markers of myocardial ischemia: from the experimental model to forensic pathology cases of sudden cardiac death. Int J Legal Med. 2018;132(1):197–203. DOI: 10.1007/s00414-017-1605-7.
20. Шевченко Ю.Л., Плотницкий А.В., Судилова В.В., Дубова Е.А., Ульяшев Д.С. Морфология и маркеры иммобилизирующего интерстициального фиброза сердца. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2022;17(3):84–93. DOI: 10.25881/20728255_2022_17_3_84.
Shevchenko YuL, Plotnitsky AV, Sudilovskaya VV, Dubova EA, Ulbashev DS. The morphology and markers of the immobilizing interstitial fibrosis of the heart. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2022;17(3):84–93 (In Russ.). DOI: 10.25881/20728255_2022_17_3_84.
21. Траль Т.Г., Мацкевич В.Б. Динамика развития клапанных отверстий желудочков сердца плода. Архив патологии. 2010;72(6):51–52. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16383226> (получено 20.02.2025).
Tral TG, Matskevich VB. Trend in the development of fetal ventricular valve ostia. Russian Journal of Archive of Pathology = Arkhiv Patologii. 2010;72(6):51–52 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16383226> (accessed 20.02.2025).
22. Мацкевич В.Б. Методика раздельного вскрытия сердца плодов и новорожденных. Архив патологии. 2005;67(1):51–53. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9133582> (получено 20.02.2025).
Matskevich VB. Method of separate heart section of fetuses and newborns. Russian Journal of Archive of Pathology = Arkhiv Patologii. 2005;67(1):51–53 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9133582> (accessed 20.02.2025).

Информация об авторах

Мария Вячеславовна Малышева – младший научный сотрудник лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова.

Людмила Викторовна Кулида – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова.

Елена Васильевна Проценко – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова.

Author information

Maria V. Malysheva – Junior Researcher, Laboratory of Pathomorphology and Electron Microscopy, V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood.

<https://orcid.org/0000-0001-7479-4665>

Ludmila V. Kulida – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Pathomorphology and Electron Microscopy, V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood.

<https://orcid.org/0000-0001-8962-9048>

Elena V. Procenko – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Pathomorphology and Electron Microscopy, V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood.

<https://orcid.org/0000-0003-0490-5686>