

УДК 618.34 (575.2) (04)

СИСТЕМНЫЙ ГИСТОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПЛАЦЕНТ ПЛОДОВ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

А.В. Карамышева, Д.А. Умарбаева, Ф.И. Иманказиева

Приводится гистоинформационный анализ плацент, показывающий способность операбельных врожденных пороков развития (ВПР) к компенсаторным процессам и причины перехода неоперабельных ВПР на новый уровень гомеостаза.

Ключевые слова: врожденные пороки развития; плацента; морфометрия; стереометрический показатель; информационный показатель.

Врожденные пороки развития (ВПР) встречаются у 4–5 % новорожденных, их удельный вес в структуре причин младенческой смертности достигает 20–25 % [1, 2]. От 21 до 42 % детей в перинатальном периоде умирают от врожденных аномалий развития [3, 4].

Длительное и сложное лечение больных с врожденными пороками, медико-педагогическая и социальная помощь детям-инвалидам требуют значительных экономических затрат. Одной из основных задач перинатального акушерства является предупреждение рождения детей с врожденными аномалиями развития [5, 6].

Различные патогенные факторы оказывают неравнозначное повреждающее действие на плод и всю фетоплацентарную систему [7]. В связи с этим выделить степень влияния одного фактора от другого, оценить, действуют ли они независимо друг от друга или сочетанно, достаточно сложно.

Морфологический метод изучения нормальных и патологически измененных органов основан на оценке зафиксированных статических моментов в соответствующие сроки взятия материала [8]. Указанное обстоятельство создает дополнительные трудности в формировании динамических представлений о характере процесса в целом, так как требует обобщения всех наблюдаемых на разных уровнях структурных изменений, расшифровки и интегральной оценки их взаимодействия. Достоверного решения этих вопросов без помощи средств морфометрии и математики обычно трудно достигнуть ввиду того, что на каждом этапе анализа исследователь может внести элементы субъективизма и увеличить

этим вероятность ошибочных заключений. Следовательно, традиционные морфологические методы должны быть углублены объективизацией учета морфологических изменений, их адекватной математической обработкой. В этом случае доказательства исключают элементы случайности и будут более логичны и убедительны [9, 10].

Цель исследования – изучить особенности патоморфологических изменений плаценты при ВПР.

Материал и методы исследования. При ретроспективном анализе 87 протоколов патологоанатомического исследования за период с 2007–2009 г. мы выявили, что почти каждый случай ВПР у плодов сопровождался хронической фетоплацентарной недостаточностью ($\approx 90\%$).

В связи с этим нами были исследованы последы в период с I по III месяцы 2011 г.

Первую группу составили – 12 последов плодов с ВПР от беременностей, прерванных по медицинским показаниям в сроке до 21–22 недель; вторую группу (контрольную) составили – 3 послеста нормально развитых плодов от беременностей, прерванных по социальным показаниям в аналогичных сроках.

Структура пороков следующая: анэнцефалия – 3 случая, гастрошизис – 3, МВПР – 2, лимфангиома шейной области – 2, spina bifida – 1, омфалоцеле – 1.

Гистологическое исследование всего материала проведено с применением классических методов окраски – гематоксилином – эозином. Для объективного стереометрического исследования плаценты мы провели оценку 10 параметров плаценты, а именно:

1. Строма хориона.
2. Межворсинковое пространство.
3. Материнский фибриноид.
4. Плодовый фибриноид.
5. Артерии.
6. Вены.
7. Синцитиотрофобласт.
8. Периферический трофобласт.
9. Зоны инфарктов.
10. Кальцификаты.

Для определения гистологической характеристики плаценты человека в условиях осложненной беременности мы использовали метод системной гистостереометрии по Автандилову (1984). Для этого просматривали срезы плацент в световом микроскопе "ОМО АУ-12" с вмонтированной в окуляр морфометрической сеткой с 100 равноудаленными точками, при этом сетка оказалась визуально наложенной на срез плаценты. С ее помощью производили дифференцированный подсчет числа точек, приходящихся на каждую из изучаемых структурных составляющих и патологических очагов в данных условиях. Учитывая, что при получении достоверных результатов в 95%-ном доверительном интервале необходимо как минимум 30-кратный подсчет каждого из параметров, мы провели подсчет случайно выбранного поля зрения плаценты № 162 – 11.

Максимальное количество тестовых точек (53) пришлось на межворсинковое пространство, т.е. 0,53 от всех точек сетки. Установили, что для получения достоверных данных необходимо подсчитать не менее 354,7 точек (расчет по

формуле Шеннона): $n = \frac{400(1 - 0.53)}{0.53} = 354,7$.

Так как общее количество точек – 100, необходимо провести подсчет в 3,54 полях зрения (354,7 / 100 ≈ 3,54). Округлив это число до целой цифры, мы сделали вывод, что в дальнейшем

можно делать подсчеты лишь в четырех полях зрения каждой плаценты.

Стереометрический показатель (V_v) каждой структурно-составляющей плаценты вычисляли по формуле:

$$V_v = \frac{\text{Количество тестовых точек в профиле}}{\text{Общее количество тестовых точек}}$$

Результаты исследования. Из 10 перечисленных параметров плаценты в препаратах с ВПР наибольшим изменениям подверглись три параметра – плодовый фибриноид, артерии и вены ворсинчатого хориона. В контрольной группе соотношения материнского и плодового фибриноида, артерий и вен составили ≈ 50/50 (табл.1).

Анализ изменений отдельных параметров не может дать исчерпывающего ответа на вопрос о состоянии биообъекта, так как подход характеризует только один, в лучшем случае, несколько элементов системы, но не всю систему в целом (Невзоров В.П., 1979). Наиболее оптимальным выходом из этого положения является анализ изменения морфометрических характеристик с учетом теории информации, который позволил бы получать интегральные критерии состояния биологической системы и ее патологии. Общее состояние данной биосистемы может характеризоваться информационной (структурной) энтропией, вычисляемой по формуле Шеннона

$$H = - \sum_{i=1}^n P_i \log_2 P_i$$

Под элементами этого множества следует понимать морфометрические показатели, характеризующие структурные элементы плаценты. Процесс изменения или распада любого объекта (в том числе и биологического) может быть описан как рост энтропии, а любое упорядочение, соединение элементов – как уменьшение энтропии [9]. Величина энтропии зависит от числа со-

Таблица 1

Стереометрический показатель, V_v

ВПР	Плодовый фибриноид	Артерии	Вены
Анэнцефалия (3)	5,833	1	3,5
Гастрошизис (3)	5,333	1,666	2,5
МВПР (2)	5	1	2,625
Лимфангиома шейной области (2)	5,25	1,125	2,25
Spina bifida (1)	5	0,75	2,5
Омфалоцеле (1)	4,75	1,75	4
Контроль (3)	1,5	4,75	4,75

Информационный показатель ($H_{max} = 3,322$ бита)

Показатель	Структурная энтропия H, биты	Относительная энтропия h, %	Коэффициент избыточности R, %	Эквивалентность, биты
Контроль	2,9402	88,5	11,5	–
Анэнцефалия	4,5	135	35	1,5598
Гастрошизис	3,24	97,5	2,5	0,2998
МВПР	3,396	102	2	0,4558
Лимфангиома шейной области	3,416	102	2,3	0,4758
Spina bifida	2,56	77	23	0,3802
Омфалоцеле	3,22	96,9	3,1	0,2798

ставляющих ее элементов. В связи с этим одна величина энтропии не может полностью характеризовать систему. Для оценки ее величины как степени неопределенности необходимо использовать понятие *максимальной* энтропии:

$$H_{max} = -m (P_i \log_2 P_i);$$

$$P_i = \frac{I}{m},$$

где m – число элементов системы. Величина максимальной энтропии показывает как может возрасти энтропия системы из определенного числа элементов. Равенство $H = H_{max}$ означает полный распад системы или переход ее в другое состояние.

Если отнести текущую энтропию к максимальной для данной системы, то можно получить показатель *относительной* энтропии: $h = H/H_{max}$.

Выражая относительную энтропию в процентах, можно оценить, в каких пределах система может еще наращивать энтропию. Это позволяет прогнозировать потенциальные возможности биологических объектов, например, клеток, и очертить границы, в которых еще возможно продолжение отрицательных воздействий до момента, когда изменения в клетке, например, дистрофического характера, становятся необратимыми, и она переходит в фазу паранекроза, а затем некроза, т.е. перестает существовать как функциональная единица.

Коэффициент избыточности – это показатель надежности биологической системы:

$$R = (I-h) \times 100\%.$$

Снижение коэффициента избыточности для клетки свидетельствует о дезориентации оргanelл, о неадекватном реагировании и нарушении саморегулирующихся механизмов, либо о мобилизации резервов. Сохранение этого показате-

ля на достаточно высоком уровне при тяжелом воздействии на систему может быть объяснено включением адаптационных механизмов.

Разность показателей энтропии для нормы и патологии есть величина надежности (*эквивалентности*) функционирования системы:

$$H_{norm} - H_{пат} = (R_{norm} - R_{пат}).$$

Информационная характеристика плацент представлена в табл. 2

Таким образом, в ходе нашего гистоинформационного анализа было установлено, что:

1. В плацентах плодов с ВПР резко возрастает количество плодового фибриноида, что свидетельствует об активизации иммунной системы плода.

2. Значительной редукции подвергается артериальное звено ворсинчатого хориона, достигая максимума в случаях со *spina bifida*, **анэнцефалией** и МВПР.

3. В меньшей степени подвержен гипоплазии венозный компонент плаценты, хотя степень его облитерации достигает значительных цифр в случаях с лимфангиомами, кистозными расщелинами позвоночника, МВПР.

4. Показатель структурной энтропии (H) плацент плодов с кистозными расщелинами позвоночника свидетельствуют о наличии возможности развития компенсаторных процессов в значительно большей степени, чем у плодов с гастрошизисом и омфалоцеле. При этом все три вида этих пороков являются операбельными и дают плоду шанс на выживание.

5. Структурная энтропия (H) плацент плодов с лимфангиомами шейной области, МВПР и особенно анэнцефалией свидетельствуют о переходе плаценты на новый уровень информационного гомеостаза, позволяющий пролонгиро-

вать жизнеспособность плода лишь в пределах гестационного периода.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Системный стереометрический анализ ультраструктур клеток / Г.Г. Автандилов, В.П. Невзоров, О.Ф. Невзорова. Кичинов: Штиинца, 1984. 168 с.
2. *Анастасьева В.Г.* Современные методы диагностики и коррекции морфофункциональных нарушений фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности. Новосибирск, 1998. 287 с.
3. *Баранов В.С.* Пренатальная диагностика / В.С. Баранов, Т.В. Кузнецова, Т.Э. Иващенко и соавт. // Медицинская лабораторная диагностика. Программы и алгоритмы. СПб.: Интермедика, 1997. С. 180–202.
4. *Бахарев В.А.* Значение раннего амниоцентеза для пренатальной диагностики в I триместре беременности / В.А. Бахарев, Н.А. Каретникова, Ю.А. Полестеров // Акушерство и гинекология. 1991. № 4. С. 9–10.
5. *Бубнова Н.И.* Морфология последа при генитальной герпетической инфекции / Н.И. Бубнова, З.С. Зайдиева, В.П. Тютюнник // Акушерство и гинекология. 2001. № 6. С. 24–29.
6. *Бурдули Г.М.* Репродуктивные потери / Г.М. Бурдули, О.Г. Фролова. М.: Триада X, 1997. 243 с.
7. *Власов В.В.* Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера, 2001. 392 с.
8. *Гнетецкая В.А.* Цитогенетические исследования в пренатальной диагностике / В.А. Гнетецкая, О.Л. Мальмберг, О.Б. Панина, Е.Н. Лукаш // Акушерство и гинекология. 2003. № 2. С. 9–13.
9. *Лазюк Г.И.* Тератология человека. М.: Медицина, 1991. С. 218–237.
10. *Новиков П.В.* Основные направления профилактики врожденных и наследственных болезней у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2004. № 1. С. 5–9.