

УДК 616.1-091.8-053.1-02:618.3-06

А. Ф. Яковцова¹, В. Д. Марковський¹, І. В. Сорокіна¹, І. В. Борзенкова², О. М. Плітень¹,
М. С. Мирошніченко¹, О. В. Калужина¹**Морфофункціональні особливості серцево-судинної системи плодів і новонароджених від матерів з ускладненою вагітністю: основні здобутки харківської школи патологоанатомів**¹Харківський національний медичний університет,²КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», м. Харків**Ключові слова:** ускладнення вагітності, новонародженого хвороби, плода хвороби.

Патологія серцево-судинної системи у дітей є актуальною проблемою сьогодення. З метою виявлення морфофункціональних особливостей серця, легеневої артерії та аорти плодів і новонароджених від матерів, вагітність яких ускладнилась артеріальною гіпертензією, затримкою внутрішньоутробного розвитку та преєклампсією, здійснили гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні дослідження. Виявили, що у серцево-судинній системі плода та новонародженого від матерів з ускладненою вагітністю виникають різні за характером і ступенем вираженості структурні зміни, які створюють передумови для формування патологічних станів серцево-судинної системи на наступних етапах онтогенезу та потребують профілактичних заходів.

Морфофункциональные особенности сердечно-сосудистой системы плодов и новорожденных от матерей с осложненной беременностью: основные достижения харьковской школы патологоанатомов

А. Ф. Яковцова, В. Д. Марковский, И. В. Сорокина, И. В. Борзенкова, О. Н. Плитень, М. С. Мирошниченко, О. В. Калужина

Патология сердечно-сосудистой системы у детей является актуальной проблемой современности. С целью установления морфофункциональных особенностей сердца, легочной артерии и аорты плодов и новорожденных от матерей, беременность которых осложнена артериальной гипертензией, задержкой внутриутробного развития и преэклампсией, провели гистологические, гистохимические, иммуногистохимические, морфометрические исследования. Установлено, что в сердечно-сосудистой системе плода и новорожденного от матерей с осложненной беременностью возникают различные по характеру и степени выраженности структурные изменения, которые создают предпосылки для формирования патологических состояний сердечно-сосудистой системы на последующих этапах онтогенеза и требуют профилактических мероприятий.

Ключевые слова: осложнения беременности, новорожденного болезни, плода болезни.**Патология.** – 2015. – №1 (33). – С. 12–16**Morphological and functional characteristics of the cardiovascular system of fetuses and newborns from mothers with complicated pregnancy: the main achievements of the pathologists of Kharkiv school**

А. Ф. Яковцова, В. Д. Марковский, И. В. Сорокина, И. В. Борзенкова, О. Н. Плитень, М. С. Мирошниченко, О. В. Калужина

Cardiovascular system pathology in children is an important problem of our time.

Aim. The purpose of this article was to present the main results of investigations of the pathologists of Kharkiv school for studying morphological and functional features of the heart, pulmonary artery and aorta of fetuses and newborns from mothers with complicated pregnancy by arterial hypertension, intrauterine growth retardation and preeclampsia.

Methods and results. The morphological and functional characteristics of the heart of fetus and newborn with intrauterine growth retardation, heart and aorta of fetus and newborn from mother with complicated pregnancy by arterial hypertension, aorta and pulmonary artery of fetus and newborn from mothers with complicated pregnancy by preeclampsia were studied by authors using histological, histochemical, immunohistochemical, morphometrical and statistical methods. It was established that in the cardiovascular system of the fetus and newborn from mothers with complicated pregnancy there are structural changes of various nature and degree of manifestation which create the preconditions for the formation of cardiovascular system pathology in later stages of ontogenesis and require the implementation of preventive measures.

Key words: Cardiovascular System, Morphology, Complications Pregnancy, Newborn Diseases, Fetal Diseases.**Pathologia.** 2015; №1 (33): 12–16

Захворювання серцево-судинної системи (ССС) серед дітей є найбільш актуальною проблемою педіатрії у зв'язку з високим рівнем поширеності та збільшенням частоти цієї патології у структурі загальної захворюваності, високим ризиком розвитку ускладнень та інвалідизації дитячого населення [4,9]. Значний відсоток патології ССС у плодів і новонароджених зумовлений складністю розвитку цієї системи та багатьма факторами, які впливають на розвиток плода у пренатальному періоді [6]. Численні дослідження, що виконали співробітники кафедри патологічної анатомії

Харківського національного медичного університету, доводять можливість пошкодження органів ССС плодів і новонароджених під впливом екстрагенітальної та генітальної патології материнського організму, а також ускладнень, котрі виникають під час вагітності та пологів.

Мета роботи

Виявлення морфофункціональних особливостей серця, легеневої артерії та аорти плодів і новонароджених від матерів, вагітність яких ускладнилась артеріальною гіпертензією, затримкою внутрішньоутробного розвитку та преєклампсією.

Матеріали і методи дослідження

Матеріал дослідження – тканина серця, легеневої артерії (ЛА) та аорти доношених плодів і новонароджених.

Протягом вивчення морфофункціональних особливостей серця плодів та новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) матеріал поділили на 3 групи: 1 група (34 випадки) – середньовагові плоди та новонароджені з антропометричними показниками, що відповідають терміну гестації; 2 група (27 випадків) – плоди та новонароджені з симетричним варіантом ЗВУР (сЗВУР); 3 група (23 випадки) – плоди та новонароджені з асиметричним варіантом ЗВУР (асЗВУР).

Під час вивчення морфофункціональних особливостей серця й аорти плодів і новонароджених від матерів з артеріальною гіпертензією (АГ), яка пов'язана з наявністю гіпертонічної хвороби у жінки або була проявом гестозу, матеріал поділили на 2 групи: 1 група – 50 сердець та аорт плодів і новонароджених від матерів із неускладненою вагітністю; 2 група – 150 сердець і 30 аорт плодів і новонароджених від матерів з АГ.

Вивчаючи морфофункціональні особливості аорти та ЛА плодів і новонароджених від матерів із вагітністю, що ускладнена преєклампсією (ПЕ), матеріал поділили на 2 групи: 1 (контрольна, 13 випадків) – плоди та новонароджені від матерів із неускладненою вагітністю; 2 (досліджувана, 29 спостережень) – плоди та новонароджені, матері яких страждали на ПЕ різних ступенів тяжкості: I – легкий (n=12), II – середній (n=12), III – тяжкий (n=5).

Під час досліджень використали гістологічні (забарвлення гематоксилином та еозином, пікрофуксином за ван Гізеном), гістохімічні (забарвлення за методом Рего, Лі, Маллорі, PAS-реакція), імуногістохімічні (моноклональні антитіла до каспази-3, ендотеліальної (eNOs) та індукцйбельної (iNOs) фракції синтази окису азоту, колагенів I, III і IV типів, CD34, гладком'язового актину), морфометричні методи дослідження. Гістологічні препарати вивчали на мікроскопах Olympus BX-41 (Японія) та «Axioskop 40» (Carl Zeiss, ФРН).

Цифровий масив даних опрацювали за допомогою методів математичної статистики з використанням варіаційного, альтернативного й кореляційного аналізів. Математичний аналіз виконали на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм фірми Microsoft «Excel-5.0».

Результати та їх обговорення

ЗВУР плода чи новонародженого є найбільш характерним проявом хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, що зумовлена материнськими, плацентарними та плодовими факторами [8]. Протягом досліджень встановили, що у плодів і новонароджених зі сЗВУР (особливо з асЗВУР) показники маси серця, товщини стінки лівого шлуночка (ЛШ) і правого шлуночка (ПШ) серця вірогідно знижені, порівнюючи з середньоваговими дітьми. Зниження маси серця та товщини стінок шлуночків серця більшість дослідників пов'язують із низьким рівнем тканинних факторів росту в дітей зі ЗВУР [2]. Характеризуючи товщину стінок шлуночків серця, виявили вірогідне переважання

товщини стінки ПШ над товщиною стінки ЛШ у плодів, а також товщини стінки ЛШ над товщиною стінки ПШ у новонароджених. Це можна пояснити неоднаковою функціональною активністю різних частин серця на етапах онтогенезу.

Протягом мікроскопічного дослідження сердець дітей зі ЗВУР виявили морфологічні зміни, більш виражені у стінці ПШ у плодів і ЛШ у новонароджених. Очевидно, це пов'язано з їхнім більшим функціональним навантаженням на етапах онтогенезу. Максимально виражені морфофункціональні зміни в серці відзначили у плодів і новонароджених з асЗВУР у порівнянні з сЗВУР. Під час мікроскопічного дослідження поряд із нормальними м'язовими волокнами виявили ділянки з нерівномірною гіпертрофією й атрофією окремих волокон серцевого м'яза, нерівномірно виражену поперечну посмугованість, великі ділянки хвилеподібної деформації м'язових волокон, контрактурні зміни кардіоміоцитів, фрагментацію м'язових волокон з ознаками некрозу, внутрішньоклітинний міоцитоліз, глибчастий розпад міофібрил, ознаки жирової дистрофії. Крім того, в дітей зі ЗВУР у серці визначили ішемічно змінені ділянки міокарда, максимально виражені при асЗВУР.

У кардіоміоцитах ядра, переважно округло-овальної форми, у клітинах мали центральне розташування. У більшості випадків ядерний хроматин розташовувався по периферії ядра. У дітей зі ЗВУР встановили вірогідне зниження площі та периметра ядра кардіоміоцита у шлуночках серця у порівнянні із середньоваговими дітьми.

У серці дітей зі ЗВУР виявили дисциркуляторні зміни, що характеризувалися парезом судин, формуванням крововиливів, ознаками стромального та периваскулярного набряків, наявністю в судинах дрібних тромбів на різних стадіях організації.

У дітей зі ЗВУР у серцях виявили ознаки ендотеліальної дисфункції, максимально виражені при асЗВУР, що характеризувалися пригніченням eNOs та активацією iNOs. Крім того, в серцях у дітей зі сЗВУР (особливо з асЗВУР) встановили збільшення кількості клітин у стані апоптозу, що є наслідком не тільки перебудови серця, але і його ушкодження.

Морфометричне дослідження показало, що серце плодів і новонароджених зі сЗВУР та асЗВУР характеризувалось диспропорціональністю структурної будови, що проявлялося збільшенням питомого об'єму сполучної тканини, ендомізю та зниженням питомого об'єму кардіоміоцитів, судин і, як наслідок, зниження трофічного індексу в порівнянні з середньоваговими дітьми. Неадекватна васкуляризація міокарда супроводжувалася прогресуванням кардіосклерозу та розвитком дистрофічних змін [6].

Морфофункціональні зміни у серці в дітей зі ЗВУР можуть бути підґрунтям для розвитку кардіоваскулярної патології у житті. Накопичено достатньо катамнестичних даних про те, що в людей із пренатальною ЗВУР в анамнезі у зрілому віці можливий розвиток різних захворювань, адже виявлений тісний зв'язок між синдромом ЗВУР та АГ, ішемічною хворобою серця [7].

АГ є частою патологією ССС, що ускладнює перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду [1]. У результаті досліджень встановили, що тривала АГ у системі «мати – плацента – плід» супроводжується розвитком гіпертрофічних і гіперпластичних процесів на всіх рівнях організації серцевого м'язу. При АГ у вагітних у серці плодів і новонароджених виявили внутрішньоклітинний міоцитоліз і контрактурні зміни. Визначили переважну схильність до пошкодження за контрактурним типом у м'язових клітинах, що знаходяться поблизу дрібних вен. Фокуси міоцитолізу розташовувалися дифузно, без зв'язку з судинами; найчастіша локалізація – субендокардіальні відділи. У серці у плодів і новонароджених від матерів з АГ виявили виражені склеротичні зміни, що призводили до зниження питомого об'єму м'язових волокон. Зміни скоротливого міокарда у плодів і новонароджених від матерів з АГ поєднувалися із дистрофічними і склеротичними змінами у провідній системі серця, що може призвести до розвитку різних порушень ритму та провідності.

В аорті плодів і новонароджених від матерів з АГ також виявили структурні зміни, що проявлялись у порушенні інтеграції ендотелію, розширенні міжендотеліальних щілин із появою великої кількості кратерів, стомат і стигмат, полів аргірофільних ендотеліальних клітин. Структурні зміни в аорті в поєднанні зі змінами спектра ліпідного обміну можуть бути передумовою для розвитку атеросклеротичних процесів [3].

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, ПЕ є однією з провідних причин материнської та перинатальної смертності. Питома вага ПЕ у структурі ускладнень вагітності коливається від 10,1 до 20,0%, а серед причин материнської та перинатальної смертності становить 21,3% і 12,1% відповідно [4,10].

Протягом макроскопічного дослідження встановили, що стінка ЛА та аорти в контрольній групі була еластичною, гладкою, з блискучою інтимою. Під час мікроскопічного дослідження судин цієї групи визначили 3 оболонки: внутрішню, середню та зовнішню. Внутрішня оболонка обох судин була дуже тонкою, складалася з ендотелію та підендотеліального шару, сплетіння еластичних волокон, без чітких контурів переходила в медіальну оболонку. Враховуючи це, визначили відносний об'єм tunica intima та tunica media разом (62,00±8,09% для ЛА, 70,00±7,64% для аорти).

Ендотелій являв собою розташовані на базальній мембрані переважно одноядерні клітини різної величини та форми (завширшки в ЛА $12,67 \pm 0,82 \times 10^{-6}$ м, в аорті – $15,78 \pm 0,44 \times 10^{-6}$ м, заввишки в ЛА $5,69 \pm 0,21 \times 10^{-6}$ м, в аорті – $5,72 \pm 0,21 \times 10^{-6}$ м), які щільно прилягали одна до одної. Інтенсивно забарвлене гематоксиліном та еозином овальне ядро розташовувалося центрально. Цитоплазма була однорідною та помірно еозинофільною. В одичних полях зору в судинах визначили десквамовані ендотеліоцити ($1,31 \pm 0,12$ клітини в ЛА, $0,69 \pm 0,09$ клітини в аорті). Оптичну щільність інтенсивності світіння клітин ендотелію показував маркер CD34, який становив $0,62 \pm 0,03$ ум. од. св. для ЛА та $0,615 \pm 0,030$ ум. од. св. для аорти. Тонка базальна мембрана, що відокремлювала

ендотеліальні клітини від сполучної тканини, рівномірно забарвлювалась еозином, накопичувала колаген IV типу, який спостерігали у вигляді імунофлуоресценції помірної інтенсивності (для ЛА – $0,56 \pm 0,02$ ум. од. св., для аорти – $0,556 \pm 0,020$ ум. од. св.).

Підендотеліальний шар утворювали пухка тонкофібрилярна сполучна тканина, велика кількість клітин зірчастої форми, поодинокі гладкі міоцити. Гладкі міоцити рівномірно розташовувалися по всій товщі стінки обох судин, їхня щільність у полі зору для ЛА становила $27,03 \pm 0,49$, для аорти – $28,76 \pm 0,68$. Глибше підендотеліального шару при забарвленні за Маллорі визначили густе сплетіння еластичних волокон у складі внутрішньої оболонки, котре відповідало внутрішній еластичній мембрані. Сполучна тканина підендотеліального шару рівномірно накопичувала переважно колаген III типу (в ЛА – $0,385 \pm 0,020$ ум. од. св., в аорті – $0,383 \pm 0,020$ ум. од. св.), а колаген I типу виявили у вигляді дуже слабкого світіння (в ЛА – $0,291 \pm 0,020$ ум. од. св., в аорті – $0,289 \pm 0,020$ ум. од. св.). Відносний об'єм еластичних і колагенових волокон у ЛА становив $48,00 \pm 9,12$ % та $52,00 \pm 9,12$ % відповідно, в аорті – $50,90 \pm 9,13$ % та $49,10 \pm 9,13$ % відповідно. Зовнішня оболонка в ЛА становила $38,00 \pm 8,09$ %, а в аорті – $30,00 \pm 7,64$ % відносного об'єму щодо загальної товщі. У ній визначили колагенові та еластичні волокна, дрібні помірно повнокровні кровеносні та лімфатичні судини, нервові волокна без ознак дистрофічних змін. В адвентиції при забарвленні стінки судин пікрофуксином за ван Гізеном спостерігали помірну фуксинофілію.

Макроскопічна картина обох судин у контрольній і групах дослідження суттєво не відрізнялась, а мікроскопічна була відмінною для кожної групи з ПЕ. Так, відносні об'єми суми внутрішньої та середньої оболонок ЛА прогресивно наростали з поглибленням тяжкості ПЕ (ПЕ I – $64,0 \pm 8,0$ %, ПЕ II – $66,00 \pm 7,89$ %, ПЕ III – $68,00 \pm 7,77$ %), а в аорті зменшувались (ПЕ I – $69,50 \pm 7,67$ %, ПЕ II – $62,40 \pm 8,07$ %, ПЕ III – $60,00 \pm 8,16$ %).

Аналізуючи показники відносного об'єму зовнішньої оболонки щодо кожної судини, виявили зворотну тенденцію. Так, їхні показники в ЛА зменшувалися від групи до групи (ПЕ I – $36,0 \pm 8,0$ %, ПЕ II – $34,00 \pm 7,89$ %, ПЕ III – $32,00 \pm 7,77$ %), а в аорті збільшувались у такому ж напрямку (ПЕ I – $32,00 \pm 7,77$ %, ПЕ II – $38,00 \pm 8,09$ %, ПЕ III – $40,00 \pm 8,16$ %). Ендотеліоцити витягнуто-овальної форми обох судин прилягали один до одного, подекуди розташовувались палісадоподібно щодо стінки судини. З поглибленням тяжкості ПЕ відзначали сплющення ендотеліоцитів, а також збільшення полів десквамації в одному полі зору як у ЛА (ПЕ I – $1,31 \pm 0,12$, ПЕ II – $4,34 \pm 0,09$, ПЕ III – $6,34 \pm 0,09$), так і в аорті (ПЕ I – $0,69 \pm 0,09$, ПЕ II – $3,34 \pm 0,09$, ПЕ III – $5,69 \pm 0,09$).

Дослідження оптичної щільності інтенсивності світіння ендотелію CD34 виявило зменшення цього показника від групи до групи в ЛА (в ПЕ I – $0,58 \pm 0,01$ ум. од. св., в ПЕ II – $0,508 \pm 0,020$ ум. од. св., у ПЕ III – $0,401 \pm 0,010$ ум. од. св.) та аорті (в ПЕ I – $0,572 \pm 0,010$ ум. од. св., у ПЕ II – $0,501 \pm 0,020$ ум. од. св.,

у ПЕ III – $0,398 \pm 0,030$ ум. од. св.), що може вказувати на зниження адгезивних властивостей ендотеліоцитів. Базальна мембрана була потовщеною, вміст колагену IV типу в ній у групах, що досліджували, порівнюючи з контролем, знижувався від ПЕ I до ПЕ III як у ЛА (ПЕ I – $0,52 \pm 0,03$ ум. од. св., ПЕ II – $0,442 \pm 0,040$ ум. од. св., ПЕ III – $0,321 \pm 0,050$ ум. од. св.), так і в аорті (ПЕ I – $0,516 \pm 0,030$ ум. од. св., ПЕ II – $0,438 \pm 0,040$ ум. од. св., ПЕ III – $0,319 \pm 0,050$ ум. од. св.). В її структурі визначили колаген III типу, де, як відомо, має бути колаген IV типу – загально визнана складова базальних мембран судин. На наявність склеротичних змін вказувала поява нехарактерного для неї інтерстиціального колагену III типу.

Оптична щільність світіння колагену I типу в середній і зовнішній оболонках обох судин зростала від легкої до тяжкої ПЕ (в ЛА: ПЕ I – $0,308 \pm 0,040$ ум. од. св., ПЕ II – $0,356 \pm 0,020$ ум. од. св., ПЕ III – $0,380 \pm 0,030$ ум. од. св.; в аорті: ПЕ I – $0,307 \pm 0,040$ ум. од. св., ПЕ II – $0,359 \pm 0,020$ ум. од. св., ПЕ III – $0,375 \pm 0,030$ ум. од. св.). Аналогічно змінювався й колаген III типу (в ЛА: ПЕ I – $0,39 \pm 0,035$ ум. од. св., ПЕ II – $0,408 \pm 0,020$ ум. од. св., ПЕ III – $0,452 \pm 0,030$ ум. од. св.; в аорті: ПЕ I – $0,387 \pm 0,0350$ ум. од. св., ПЕ II – $0,406 \pm 0,020$ ум. од. св., ПЕ III – $0,449 \pm 0,030$ ум. од. св.).

Щільність розташування гладких міоцитів у судинах досліджуваних груп прогресивно зменшувалася відповідно до поглиблення тяжкості ПЕ. Найбільшу кількість клітин виявили у ближчій до інтими третини медіальної оболонки. Крім того, від ПЕ I до ПЕ III відносні об'єми колагенових волокон збільшувались, а еластичних волокон зменшувалися, хоча в аорті в перших двох групах були дещо вищими за контрольні значення. Колагенові та еластичні волокна з ознаками набряку, помітно повнокровні кровоносні судини, нервові волокна без дистрофічних змін утворювали адвентиціальну оболонку, в якій в обох судинах спостерігали посилення фуксинофілії з посиленням патологічних змін при забарвленні пікрофуксином за ван Гізеном [5,10].

Висновки

1. Для внутрішньоутробного періоду розвитку характерний найбільш інтенсивний ріст у порівнянні з іншими періодами онтогенезу. Імовірно, це має визначальне значення при поясненні високої чутливості плода до материнської патології.

2. У серці плодів і новонароджених зі ЗВУР виявили структурні зміни паренхіми та строми (нерівномірно виражена поперечна посмугованість, хвилеподібна деформація м'язових волокон, контрактурні зміни кардіоміоцитів, фрагментація м'язових волокон з ознаками некрозу, внутрішньоклітинний міоцитоліз, глибокий розпад міофібрил, жирова дистрофія, дисциркуляторні зміни, ендотеліальна дисфункція, висока активність апоптотичних процесів, склеротичні зміни), максимально виражені у плодів і новонароджених з асЗВУР (у порівнянні зі сЗВУР). У плодів названі зміни більш виражені у стінці правого шлуночка серця, а у новонароджених – у стінці лівого шлуночка.

3. При АГ у вагітних у серці плодів і новонароджених виявили структурні зміни у скоротливому міокарді (контрактурні зміни кардіоміоцитів, внутрішньоклітинний міоцитоліз, ознаки склерозу), що поєднувалися з дистрофічними та склеротичними змінами у провідній системі серця. В аорті плодів і новонароджених від матерів з АГ також визначили структурні зміни, що проявлялися в порушенні інтеграції ендотелію, розширенні міжэндотеліальних щілин із появою великої кількості кратерів, стомат і стигмат, полів аргірофільних ендотеліальних клітин.

4. Прееклампсія матері призводить до морфологічних змін у ЛА та аорті плодів і новонароджених, що проявляються в посиленні десквамації ендотелію, зниженні його адгезивних властивостей, зменшенні кількості гладких міоцитів у товщі стінки, змінненні співвідношення еластичних і колагенових волокон у бік останніх і посиленні склеротичних змін.

5. Структурні зміни у ССС плода та новонародженого від матерів, вагітність яких ускладнилась АГ, ЗВУР і ПЕ, створюють передумови для формування патологічних станів ССС на етапах онтогенезу та потребують профілактичних заходів.

Перспективи подальших досліджень. Експериментальне моделювання та вивчення впливу різних видів гіпоксії і бактеріальної материнської патології на ССС плода та новонародженого, що буде здійснюватися в рамках науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету за темою: «Вплив плодово-материнської інфекції на ембріогенез та фетогенез нащадків (клініко-морфологічне дослідження)».

Список літератури

1. Гамзаева С.Э. Влияние артериальной гипертензии на механизмы формирования маточно-плацентарно-плодового кровотока / С.Э. Гамзаева // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – №9. – Ч. 1. – С. 14–18.
2. Лутфуллин И.Я. Вклад дефицита массы тела при рождении в формировании риска последующей кардиоваскулярной патологии / И.Я. Лутфуллин, А.И. Сафина, З.Р. Садыкова // *Вестник современной клинической медицины*. – 2013. – Т. 6. – Вып. 1. – С. 53–58.
3. Марковский В.Д. Морфофункциональные особенности сердца плодов и новорожденных и послета при артериальной гипертензии у беременных : автореф. дис. на соискание учен. степени д.мед.н. : спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / В.Д. Марковский. – Харьков, 1992. – 32 с.
4. Марковский В.Д. Патологическая анатомия сердца при задержке внутриутробного развития / В.Д. Марковский, В.В. Гаргин, М.С. Мирошниченко. – Харьков : Финарт, 2010. – 158 с.
5. Марковский В.Д. Морфологичні особливості легеневої артерії у плодів та новонароджених від матерів з преєклампсією / В.Д. Марковский, І.В. Сорокіна, О.В. Калужина // *Клінічна та експериментальна медицина*. – 2014. – №3(64). – С. 86–90.
6. Мирошниченко М.С. Патологічна анатомія серця при затримці внутрішньоутробного розвитку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к.мед.н. : спец. 14.03.02 «Патологічна анатомія» / М.С. Мирошниченко. – Х., 2011. – 19 с.

7. Нагаева Е.В. «Внутриутробное программирование» гормонально-метаболических процессов и синдром задержки внутриутробного развития / Е.В. Нагаева, Т.Ю. Ширяева // Проблемы эндокринологии. – 2010. – №6. – С. 32–40.
 8. Оценка состояния плода при его задержке внутриутробного развития / Т.И. Слюсарь, О.Г. Белоусов, О.А. Джеломанова и др. // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14. – №3. – С. 2(55). – С. 185–187.
 9. Резніченко Ю.Г. Вплив патології антенатального періоду на морфогенез та функціонування серцево-судинної системи / Ю.Г. Резніченко, О.М. Лебединець, М.Л. Волошин // Перинатология и педиатрия. – 2013. – №1. – С. 82–86.
 10. Сравнительная характеристика морфологических изменений эндотелия легочной артерии и аорты у плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией / В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, О.В. Калужина и др. // Universum: Медицина и фармакология. – 2014. – №8(9) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <http://7universum.com/en/med/archive/item/1523>.
- References**
1. Gamzaeva, S. E. (2013) Vliyanie arterial'noj gipertenzii na mekhanizmy formirovaniya matochno-placentarno-plodovogo krovotoka [Influence of arterial hypertension on the mechanisms of utero-placental-fetal blood flow formation]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 9(1), 14–18. [in Russian].
 2. Lutfullin, I. Ya., Safina, A. I., & Sadykova, Z. R. (2013) Vklad defitsita massy tela pri rozhdenii v formirovanii riska posleduyushchej kardiovaskulyarnoj patologii [The impact of low birth weight to the subsequent risk of cardiovascular diseases]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*, 6(1), 53–58. [in Russian].
 3. Markovskij, V. D. (1992) *Morfofunktional'nye osobennosti serdca plodov i novorozhdennykh i posleda pri arterial'noj gipertonii u beremennykh* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [Morphological and functional characteristics of the fetal and newborn heart and placenta in pregnant women with arterial hypertension. Dr. med. sci. diss.]. Khar'kov. [in Ukrainian].
 4. Markovskij, V. D., Gargin, V. V., & Miroshnichenko, M. S. (2010) *Patologicheskaya anatomiya serdtsa pri zaderzhke vnutriutrobnogo razvitiya* [Pathological anatomy of the heart during intrauterine growth restriction]. Khar'kov: Finart [in Ukrainian].
 5. Markovskiy, V. D., Sorokina, I. V., & Kaluzhyna, O. V. (2014) Morfolohichni osoblyvosti lehenevoi arterii u plodiv ta novonarozhzenykh vid materiv z preeklampsiiu [The morphological features of the pulmonary arteries in fetuses and newborns from mothers with preeclampsia]. *Klinichna ta eksperymentalna medytsyna*, 3(64), 86–90. [in Ukrainian].
 6. Myroshnychenko, M. S. (2011) *Patolohichna anatomiya sertsia pry zatrymsi vnutrishnoutrobnoho rozvytku* (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Pathological anatomy of the heart during intrauterine growth restriction]. (Extended abstract of candidate's thesis). Kharkiv. [in Ukrainian].
 7. Nagaeva, E. V., & Shiryayeva, T. Yu. (2010) «Vnutriutrobnoe programmirovaniye» gormonal'no-metabolicheskikh protsessov i sindrom zaderzhki vnutriutrobnogo razvitiya [«Intrauterine programming» of hormone-metabolic processes and intrauterine growth retardation syndrome]. *Problemy e'ndokrinologii*, 6, 32–40. [in Russian].
 8. Slyusar', T. I., Belousov, O. G., Dzhelomanova, O. A., Pilipenko, O. N., & Levchenko, I. I. (2011) Ocenka sostoyaniya ploda pri ego zaderzhke vnutriutrobnogo razvitiya [Assessment of the fetus status during its intrauterine growth retardation]. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*, 14(3), 2(55), 185–187. [in Ukrainian].
 9. Reznichenko, Yu. H., Lebedynets, O. M., & Voloshyn, M. L. (2013) Vplyv patolohii antenatalnogo periodu na morfohenez ta funktsionuvannya sertsevo-sudynnoi systemy [The influence of the antenatal pathology period and morphogenesis and functioning of the cardiovascular system]. *Perinatolohiia i pediatriia*, 1, 82–86. [in Ukrainian].
 10. Markovskij, V. D., Sorokina, I. V., Kaluzhina, O. V., & Pliten, O. N. (2014) Sravnitel'naya kharakteristika morfolohicheskikh izmenenij e'ndoteliya legochnoj arterii i aorty u plodov i novorozhdennykh ot materey s preeklampsiej [Comparative characteristics of morphological changes of the pulmonary artery and aorta endothelium in fetuses and newborns from mothers with preeclampsia]. *Universum: Medicina i farmakologiya*, 8(9). Retrieved from <http://7universum.com/en/med/archive/item/1523> [in Russian].

Відомості про авторів:

Яковцова А.Ф., д. мед. н., професор каф. патологічної анатомії, Харківський національний медичний університет.
Марковський В.Д., д. мед. н., професор каф. патологічної анатомії, проректор з науково-педагогічної роботи, Харківський національний медичний університет.
Сорокіна І.В., д. мед. н., професор, в.о. зав. каф. патологічної анатомії, Харківський національний медичний університет.
Борзенкова І.В., зав. патологоанатомічного відділення, КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф».
Плітень О.М., к. мед. н., доцент каф. патологічної анатомії, Харківський національний медичний університет.
Мирошніченко М.С., к. мед. н., асистент каф. патологічної анатомії, Харківський національний медичний університет, E-mail: mmmmmccc@mail.ru.
Калужина О.В., аспірант каф. патологічної анатомії, Харківський національний медичний університет.

Сведения об авторах:

Яковцова А.Ф., д. мед. н., профессор каф. патологической анатомии, Харьковский национальный медицинский университет.
Марковский В.Д., д. мед. н., профессор каф. патологической анатомии, проректор по научно-педагогической работе, Харьковский национальный медицинский университет.
Сорокина И.В., д. мед. н., профессор, и.о. зав. каф. патологической анатомии, Харьковский национальный медицинский университет.
Борзенкова И.В., зав. патологоанатомическим отделением, КВОЗ «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф».
Плитень О.Н., к. мед. н., доцент каф. патологической анатомии, Харьковский национальный медицинский университет.
Мирошныченко М.С., к. мед. н., ассистент каф. патологической анатомии, Харьковский национальный медицинский университет, E-mail: mmmmmccc@mail.ru.
Калужина О.В., аспирант каф. патологической анатомии, Харьковский национальный медицинский университет.

Information about the authors:

Yakovtsova A. F., Doctor of Medicine, professor, professor of pathological anatomy department, Kharkiv National Medical University.
Markovsky V. D., Doctor of Medicine, professor, professor of pathological anatomy department, vice-rector for scientific and pedagogical work, Kharkiv National Medical University.
Sorokina I. V., Doctor of Medicine, professor, acting head of pathological anatomy department, Kharkiv National Medical University.
Borzenkova I. V., head of pathological anatomy department, The Municipal Health Care Institution «The Regional Clinical Hospital – The Center of Emergency Medicine and Disaster Medicine».
Pliten O. N., Candidate of Medical Sciences, assistant professor of pathological anatomy department, Kharkiv National Medical University.
Myroshnychenko M. S., Candidate of Medical Sciences, assistant of pathological anatomy department, Kharkiv National Medical University, E-mail: mmmmmccc@mail.ru.
Kaluzhina O. V., graduate student of pathological anatomy department, Kharkiv National Medical University.

Надійшла в редакцію 01.04.2015 р.