

УДК 611-013.85:612.359

Д. І. ГречкоБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ
МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ТА ПОМЕРЛИХ
НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ
ПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ****Ключові слова:** плацента, плацентарна недостатність, патологія, печінка.**Резюме.** Дослідження проведено на 88 препаратах плаценти новонароджених і мертвнонароджених, і препаратах печінки мертвнонароджених плодів. Виявлена жирова і білкова дегенерація, збільшення кількості екстрамедулярних вогнищ кровотворення, збільшення вмісту ліпідів у печінці мертвнонароджених і плодів новонароджених, які померли в ранній неонатальний період. Структурні зміни в плаценті проявлялися раннім дозріванням, дисоційованими змінами дозрівання ворсин, значним зниженням судинного об'єму синцитіокапілярних мембран і синцитіальних мембран ворсин.**Вступ**

Функціональна система мати – плацента – плід викликає особливу увагу, оскільки багато її компонентів можуть бути морфологічно вивчені і використані для виявлення причини загибелі плода та новонародженого. Унікальні в цьому відношенні плацента та печінка [6, 8]. На популяційний рівень дослідження можна вийти при вивченні плаценти у живонароджених, а дослідження блоку плацента – мертвнонароджений стає єдиним джерелом інформації про причину антенатальної загибелі. Встановлено, що плаценті властиві комплекси специфічних взаємовідношень з окремими органами та тканинами плоду, тому різні її патологічні зміни впливають на життєздатність плоду, порушуючи умови його розвитку, і є причиною перинатальної патології та летальності [3, 6]. Плацентарна дисфункція, порушення дозрівання і недостатність плаценти, супроводжуються порушеннями матково-плацентарного, плодово-плацентарного кровообігу, що призводить до навантаження на печінку плода з наступним пошкодженням її структур [6, 7]. Оскільки печінка є складним поліфункціональним органом, який бере участь у всіх видах обміну речовин, важливо враховувати, що його морфогенез розтягнутий у часі і характеризується складними взаємовідношеннями структур, що розвиваються [1, 4, 5, 10].

Мета дослідження

Встановити альтеративні процеси в печінці мертвнонароджених та новонароджених при плацентарній дисфункції, зумовленій порушенням дозрівання ворсин.

Матеріал і методи

Для вирішення поставлених задач проведено комплексне дослідження (макро- і мікроскопія, гістохімія та гістостереометрія) 88 препаратів печінок та відповідних їм плацент померлих новонароджених та мертвнонароджених. Плаценти забирали після пологів, або після операції кесарського розтину. Печінка взята на дослідження не пізніше 12-24 годин після смерті. У всіх випадках проведений аналіз перебігу вагітності та пологів, стану новонароджених із врахуванням структурних змін плаценти та печінки.

Проведено дослідження препаратів, забарвлених гематоксиліном і еозином, за ван Гізеном і Малорі.

Зібраний матеріал розподілили на три групи дослідження. I групу склали 23 спостереження доношених мертвнонароджених інтранатально та новонароджених померлих, внаслідок гострих порушень матково-плацентарного кровообігу. У II групі проведені дослідження 35 печінок та плацент від 10 померлих доношених новонароджених (в ранньому неонатальному періоді) та 25 доношених мертвнонароджених без мацерації, з проявами хронічної плацентарної недостатності, що підтверджена клінічно та при гістологічному дослідженні. III група включала 30 досліджень печінок та плацент померлих новонароджених у пізньому неонатальному періоді, з діагностованою хронічною плацентарною недостатністю.

Розбіжності між середніми величинами у групах дослідження перевірені за допомогою критерію Стьюдента, обґрунтуванням використання якого були позитивні результати перевірки на нормальність розподілу у вибірках за допомогою

Таблиця 1

Морфометричні показники печінки та плаценти мертвонароджених та новонароджених у групах дослідження

Групи дослідження	Печінка		Плацента		
	Маса, г	Об'єм, см ³	Маса, г	Об'єм, см ³	Плацентарно – плодовий коефіцієнт
I група	162,4±6,5	145,3±4,6	596,7±9,5	567,4±10,2	0,18±0,07
II група	134,2±5,8*	118,5±5,8*	645,4±8,2*	618,7±12,4*	0,22±0,04
III група	154,3±4,5#	131,4±6,2**	612,6±8,1#	583,4±11,8#	0,21±0,05

Примітка. $p < 0,05$ * - I-II групи, ** - I-III групи, # - II-III групи

Таблиця 2

Особливості гістологічної структури печінки та плаценти в групах дослідження

Види порушень	I група n = 23	II група n = 35	III група n = 30
Печінка			
Дистрофічні зміни гепатоцитів	11 (47,8%)	30 (85,7%)*	27 (90,0%) **
Некроз гепатоцитів	6 (26,1%)	18 (51,4%)	16 (53,3%)
Вогнища екстремедулярного кровообігу	6 (26,1%)	25 (71,4%)	17 (56,7%)
Мегакаріоцити	4 (17,4%)	12 (34,3%)	18 (60,0%)
Двоядерні гепатоцити	-	4 (11,4%)	8 (26,7%)
Плацента			
Гострі розлади кровообігу	21 (91,3%)	5 (14,3%)*	4 (13,3%)**
Дистрофічні зміни в цитоплазмі синцитіотрофобласту і амніального епітелію	9 (39,1%)	28 (80,0)*	16 (53,3%)
Патологічна незрілість ворсин	2 (8,7%)	21 (60,0%)	14 (46,7%)
Фіброз стромі окремих ворсин	2 (8,7%)	14 (40,0%)	11 (36,7%)
Ангіоматоз поодиноких ворсин	2 (8,7%)	11 (31,4%)	8 (26,7%)

Примітка. $p < 0,05$ * - I-II групи, ** - I-III групи, # - II-III групи

критерію Шапіро-Вілкі. Розбіжності у показниках, які виражено у відсотках, між групами дослідження перевіряли методом «кутове фи-перетворення Фишера»).

Обговорення результатів дослідження

У випадках смерті новонароджених та мертвонароджених інтранатально, внаслідок гострих порушень матково-плацентарного кровообігу, морфометричні показники печінок та плацент знаходяться в допустимих значеннях. В усіх печінках досліджуваної групи збережена гістоархітектоніка, балково-радіальна будова чітка. В центральних венах відмічається помірне повнокров'я, синусоїди нерівномірно розширені. Гепатоцити з еозинофільною зернистою цитоплазмою та округлим базофільним ядром. У поодиноких випадках виявлені вогнища екстремедулярного кровотворення, зерниста дистрофія та некробіотичні зміни гепатоцитів. Гістологічні зміни в плацентах цієї групи проявились у вигляді гострих порушень кровообігу, спостерігалось значне повнокров'я судин переважної більшості ворсин, звуження міжворсинкового простору, сплюснення

синцитіотрофобласту, а в поодиноких випадках – ангіоматоз окремих ворсин. У випадках передчасного відшарування плаценти мали місце ретроплацентарні гематоми з вогнищами некрозів у базальній пластинці, крововиливи в стромі ворсин, тромбоз судин венозного типу. При стисненні пуповини спостерігалась вогнищева ішемія плаценти з проявами дистрофії синцитіотрофобласту та амніотичного епітелію. Аналіз матеріалів даної групи вказує на те, що гострі порушення матково-плацентарного кровообігу з розвитком гострої плацентарної недостатності, як причина смерті, проявляються у вигляді незначних альтеративних змін, без порушень морфофункціонального стану печінки.

Морфологічні показники та гістологічна структура печінок та плацент досліджуваних груп представлені в таблицях 1 і 2.

Маса печінки суттєво не відрізнялась у I та III групах, проте була достовірно меншою в II групі. У печінці мертвонароджених та новонароджених другої групи відмічається різке повнокров'я центральних вен та синусоїдів, порушення архітектоніки у вигляді дисконплектації балок і розростан-

ня портальної строми. В гепатоцитах крупні жиrowі вакуолі, лімфомакрофагальна інфільтрація портальних шляхів. Відмічено збільшення об'ємів дрібних двоядерних гепатоцитів з гіперхромними ядрами, вогнищ екстрамедулярного кровотворення, кількості мегакаріоцитів, посиленій апоптоз та некроз гепатоцитів. Об'єм печінки вірогідно переважав у I, порівняно з II та III групами. Маса та об'єм плаценти у II групі були максимальними, достовірно переважали параметри I групи, і проявили тенденцію до переважання в III групі. Макроскопічно зменшення маси та об'єму печінок супроводжувалося збільшенням об'єму та маси плацент серед відповідних груп. Плацентарно-плодовий коефіцієнт не показав достовірної різниці в групах порівнювання. Гістологічно в плацентах відзначалася гідропічна дистрофія в цитоплазмі синцитіального покриву ворсин, некротичні зміни синцитіотрофобласту та амніального епітелію, масивні скупчення фібриноїду в міжворсинкових просторах, фібриноїдне набухання та фіброз у строми ворсин. Поряд із деструктивними процесами в переважній більшості плацент виявлялися порушення дозрівання ворсин плаценти, з частковою дисоціацією їх розвитку. Строма окремих ворсин представлена чіткою системою стромальних каналів та вільними клітинами Кащенко – Гофбауера, епітелій витончений, з великою кількістю цитотрофобласту. Широкі капіляри формують типові синцитіокапілярні мембрани. Такий тип патогенетичного механізму можна трактувати, як варіант проміжних незрілих ворсин та варіант проміжних диференційованих ворсин.

У III групі досліджень печінки були з порушенням гістоархітектоніки у вигляді нерівномірної дисконтактації балково-радіальної будови. Гістологічні зміни в структурі печінкової тканини мало відрізняються від таких у II групі. Проте, характерні процеси підсилення активації репаративної регенерації: наростання об'ємів двоядерних гепатоцитів, вогнищ екстрамедулярного кровотворення, кількості мегакаріоцитів. У плацентах домінують дистрофічні та некробіотичні зміни, трапляється велика кількість незрілих ворсин з невпорядкованим розгалуженням дрібних гілок, окремі дрібні гілки, як і в II групі досліджень, з компенсаторним ангіоматозом. Зустрічаються зони проміжних диференційованих або незрілих ворсин, або окремі зони ембріональних ворсин. Однак у більшості переважають ворсини, що відповідають гестаційному терміну. Зниження функціональної здатності плаценти, що обумовлена плацентарною дисфункцією, внаслідок порушення дозрівання ворсин, характеризується

наростанням деструктивних процесів в синцитіотрофобласті та амніотичному епітелії. Дані зміни призводять до розвитку хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плоду та розвитку альтеративно – склеротичних змін у внутрішніх органах. У II та III групах відмічається різке зниження і виснаження адаптаційно-проліферативних процесів у вигляді достовірного знищення об'єму та маси печінки, виражених дистрофічних та некробіотичних змін із порушенням гістоархітектоніки.

Висновки

1. Виявлені морфофункціональні порушення, альтеративні та адаптаційно-проліферативні процеси в печінці мертворождалих і померлих новонароджених при плацентарній дисфункції з порушенням дозрівання ворсин.

2. Білкова та жирова дистрофія печінки, в окремих випадках, склеротичні зміни печінки обумовлені характерним морфологічним станом паренхіми, що виникли внаслідок незрілості синцитіокапілярного комплексу.

3. Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плоду, що виникла внаслідок хронічної плацентарної недостатності при незрілості хоріального дерева, супроводжується посиленням гепатоцелюлярного апоптозу, та як наслідок активацією репаративної регенерації.

Перспектива подальших досліджень

Перспектива подальших досліджень буде полягати у визначенні клітинних, генетичних та молекулярних аспектів апоптозу мертворождалих та новонароджених при плацентарній недостатності.

Література. 1. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R. N. Baergen. – [5 rd. ed]. – New York: Springer, 2006. – 1050 p. 2. Bischoff F.Z. Cell-free fetal DNA in maternal blood: kinetics, source and structure / F.Z. Bischoff, D.E. Lewis, J.L. Simpson // Hum. Reprod. Update. - 2005. – Vol.11, N1. – P. 59-67. 3. Burton G.J. Oxygen the Janus gas: its effects on human placental development and function / G.J. Burton // J.Anat. – 2009. – V215, N1. – P. 27-35. 4. Merce L.T. Intervillous and uteroplacental circulation in normal early pregnancy: a confocal lasses scanning microscapical study / L.T. Merce, M.J. Barca, K. Boer [et al.] // Amer. J. Obst. Gynecol. – 2009. – V. 200, N 3. – P. 315-320. 5. Грыжевская А.Н. Факторы риска развития патологии желчевыводящей системы у новорожденных детей. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 24 с. 6. Лушников Е.Ф. Гибель клетки (апоптоз) / Е.Ф. Лушников, А.Ю. Абросимов – М.: Медицина, 2001. – 189 с. 7. Милованов А.П. Морфогенез плаценты человека в I триместре беременности / А.П. Милованов, Л.М. Ерофеева, И.А. Золотухина [и др.] // Морфология. – №2. – 2011. – С. 72-77. 8. Милованов А.П. Молекулярные механизмы регуляции цитотрофо- бластической инвазии маточно-плацентарной области / А.П. Милованов, А.К. Кириченко // Арх. патол. – 2001. – №5. – С. 3-7. 9. Ситнікова В.О. Плацента як орган реалізації деяких загальнобіологічних закономірностей при гіпоксії плода / В.О. Ситнікова // Гал. лікар. вісник. – 2003. – Т. 10., Ч. 4. – С. 92-94. 10. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогене-

за, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений). Практическое руководство / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова – СПб.: Элби СПб., 2002. – 352 с. 11. Чепка Ю.Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності / Ю.Л. Чепка // Укр. мед. часопис. – 2001. – № 6. – С. 108-115.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ МЕРТВороЖДЕННЫХ И УМЕРШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. Исследование проведено на 88 препаратах плаценты новорожденных и мертворожденных и препаратов печени мертворожденных плодов. Обнаружены жировая и белковая дегенерация, увеличение количества экстрамедулярных очагов кроветворения, увеличение содержания липидов в печени мертворожденных плодов и новорожденных, умерших в ранний неонатальный период. Структурные изменения в плаценте проявлялись ранним дозреванием, диссоциативными изменениями дозревания ворсин, значительным снижением сосудистого объема синцитиокапиллярных мембран, синцитиальных мембран ворсин.

Ключевые слова: плацента, плацентарная недостаточность, патология, печень.

UDC 611-013.85:612.359

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF THE MORTINATUS AND DEAD NEWBORNS IN CASES OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

D. I. Grechko

Purpose. To establish alteration processes in the liver of the deadborns and newborns with placental insufficiency.

Design / approach. An investigation of 88 placenta specimens of the newborns and deadborns and liver specimens of the deadborns has been carried out.

Findings. Fatty and protein degeneration, quantity increase of extramodular haematopoiesis of the lipid content have been revealed in the liver of the stillborn foetuses and the newborns died in early neonatal period.

Research limitations / implications. The structural changes in the placenta were evident by early maturation, dissociated changes in the villi maturation, a significant decrease of a vascular volume of syncytiocapillary membranes, syncytial villi membrane.

Originality/value. Value is to determine the cellular, genetic and molecular aspects of apoptosis in the deadborns and newborns with placental insufficiency.

Key words: placenta, placenta insufficiency, liver pathology.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №1 (39). - P.47-50.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. Т. В. Хмара

© Д. І. Гречко, 2012