

Д. І. Гречко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ПОРУШЕНЬ ДОЗРІВАННЯ ПЛАЦЕНТИ

Ключові слова: плацента, плацентарна недостатність, патологія печінки.

Резюме. Досліджені морфологічні особливості печінки плодів і новонароджених при плацентарній недостатності, зумовленій порушенням дозрівання плаценти. Встановлено, що за умов плацентарної недостатності у мертвнонароджених і новонароджених в ранньому неонатальному періоді, гістологічно, в печінці відмічається нерівномірне повнокрів'я, вогнищева ліпідна і білкова дистрофія, незрілість структур (велика кількість вогнищ кровотворення), збільшення площі портальних трактів, порушення архітекτονіки жовчаних протоків, недостатня диференціація кровоносних судин.

Вступ

Перинатальна смертність та боротьба з нею – одна з актуальних проблем охорони здоров'я, так як мертвнонароджуваність та рання смертність новонароджених набагато вища, ніж у всі інші періоди життя [1,2,4]. У патогенезі перинатальних втрат велике значення надають змінам плаценти, як одного з важливих компонентів системи мати – плід [4,5,6]. Встановлено, що плаценті властиві комплекси специфічних взаємовідносин із окремими органами та тканинами плоду, тому різні її патологічні зміни впливають на життєздатність плода, порушуючи умови його розвитку, і служать причиною перинатальної захворюваності та смертності [2,4,9]. Проблема порушень дозрівання плаценти є певною мірою суперечливою, що відображається в чисельних класифікаціях даної патології, які можна знайти в оглядових роботах [1,6,8]. Слід вказати, що в основі всіх існуючих класифікацій лежить концепція дисхронозу або хронопатології ворсинчастого дерева. Клінічними результатами порушень дозрівання

плаценти можуть бути різні види хронічної плацентарної недостатності і як її наслідок – спонтанні викидні, передчасні пологи, переносена вагітність. Також хронічна плацентарна недостатність може завершитися пологам у термін. Нерідко при цьому розвивається внутрішньоутробна затримка розвитку плоду, гіпотрофія плоду, порушення адаптації новонародженого [5,8].

Разом із плацентою гемостаз плоду забезпечує печінка, яка бере участь у всіх видах обміну речовин [1,4,5,7]. Порушення дозрівання плаценти, недостатність плаценти супроводжуються порушеннями матково-плацентарного, плодово-плацентарного кровообігу, що призводить до навантаження на печінку плоду з наступним пошкодженням її структур [3,5,7].

Мета дослідження

Встановити морфологічні зміни печінки плодів та новонароджених при плацентарній недостатності, зумовленій порушенням дозрівання плаценти.

Матеріал і методи

Для вирішення поставлених задач проведено комплексне дослідження (морфологічне, гістохімічне і гістостереометричне) 80 печінок мертворождалих, новонароджених та відповідних їм плацент із різними видами порушення дозрівання. Проведений аналіз перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених з урахуванням структурних змін плаценти та печінки. Дослідження проведені у світлооптичному мікроскопі на препаратах, пофарбованих гематоксиліном і еозином.

Матеріал розподілили на чотири групи. У першій групі вивчені особливості морфометрії, морфології, гістохімії 20 печінок та плацент мертворождалих доношених інтранатально, з середньою масою тіла 3325 ± 50 г, довжиною тіла $52,5 \pm 0,5$ см. У другій групі проведені дослідження печінки та плаценти 20 недоношених новонароджених. Діти народилися живими, оцінка за шкалою Апгар 1–4 бала, з середньою масою тіла 1930 ± 50 г, довжиною тіла $39,5 \pm 2,5$ см. У ранньому неонатальному періоді на 1 добу життя померли 6 новонароджених з уродженими вадами розвитку, 4 новонароджених – від внутрішньошлуночкових крововиливів, на 2–3 добу – 10 новонароджених з синдромом дихальних розладів – первинні ателектази легенів. Третю групу становили 20 випадків дослідження печінок та плацент доношених новонароджених. Діти народилися живими, оцінка по шкалі Апгар нижче 7 балів, з масою тіла 3250 ± 50 г, довжиною тіла $52 \pm 0,5$ см. У ранньому неонатальному періоді на 1–3 добу життя померли 10 новонароджених від важкої асфіксії при народженні, 3 новонароджених – від неонатальної аспірації мезонієм, на 3–7 добу померли 5 новонароджених від уродженої пневмонії, 2 новонароджених – від пологової черепно-мозкової травми. Четверта група включала 20 випадків дослідження печінок та відповідних їм плацент дітей померлих у пізньому неонатальному періоді (при передчасних та своєчасних пологах). Основними причинами смерті дітей у цей

період, були ранній неонатальний сепсис, виразково-некротичний ентероколіт новонароджених, вроджені вади розвитку.

Обговорення результатів дослідження

Порушення дозрівання плаценти ґрунтується на зіставленні морфології народженої плаценти з етапами гістогенезу ворсин при нормальному перебігу вагітності [6]. Варіанти порушень дозрівання плаценти в досліджуваних групах, подані в таблиці.

Аналізуючи отримані дані, можна констатувати, що у випадках смерті новонароджених у другій, третій та четвертій групах відмічалася, в основному, вторинна хронічна плацентарна недостатність. Про це свідчить зниження маси плаценти, крововиливи по поверхні, множинні інфаркти. При морфологічному дослідженні виявляються значні зміни трофобластичного епітелію (особливо в другій та четвертій групах), склероз стромы з підвищеною фуксинофілією (у третій групі), велика кількість без судинних ворсин, особливо термінальних. Відмічається витончення епітеліального пласту, дистрофічні зміни, деструкція епітелію (у третій та четвертій групах). Нерідко поряд з деструктивними процесами виявлялись елементи незрілості з наявністю клітин цитотрофобласта. Поряд зі вторинною недостатністю в першій, другій та четвертій групах визначалася незрілість ворсинчастого дерева, яка характеризується синхронним переважанням проміжних незрілих ворсин (від 30% до 50% всіх ворсин), дифузно поширеними крупними ворсинками з витонченим епітелієм і великою кількістю капілярів.

Описані структурні зміни в плаценті відображають її недостатність, що призводить до переважання печінки плода з пошкодженням її структур. Морфологічні зміни в печінці при плацентарній недостатності більш чітко визначаються при порівнянні групи мертворождалих та груп новонароджених. Вага мертворождалих та

Таблиця

Форми порушень дозрівання плаценти в досліджуваних групах

Види порушень дозрівання плаценти	Досліджувані групи				Всього
	I	II	III	IV	
Варіант мезенхімальних ворсин	-	2	-	1	3
Варіант ембріональних ворсин	-	2	-	2	4
Варіант проміжних незрілих ворсин	2	5	1	1	9
Варіант проміжних диференційованих ворсин	3	4	2	-	9
Варіант хаотичних, склерозованих ворсин	5	3	4	4	16
Варіант передчасного дозрівання ворсин	2	1	4	2	9
Варіант дисоційованого розвитку	5	2	6	6	19
Варіант дефіциту термінальних ворсин	3	1	3	4	11
Всього	20	20	20	20	80

новонароджених коливалася в межах 1900–3350 г, а печінки – 90–230 г. У різних групах вага печінки коливалася в значних межах, великі коливання при цьому були і в співвідношенні вага печінки до маси тіла. Наприклад, у групі недоношених новонароджених вага печінки коливається від 105 до 125 г, в групі доношених новонароджених – від 145 до 230 г (відповідно в цих групах співвідношення ваги печінки до маси тіла було 1:19 – 1:25 і 1:10 – 1:21). Таким чином, вага печінки залежить не тільки від ступеня доношеності, але й від кровонаповнення і набряку органу.

Патологічні зміни в печінці плодів та новонароджених за умов плацентарної недостатності можна розглядати на таких рівнях: 1) при морфологічному дослідженні печінки ембріонів першого триместру вагітності відмічається розширення печінкових лакун і судин, що містять багато незрілих лейкоцитів та елементів нормобластичного ряду. Зменшується кількість гігантських клітин, визначається зерниста дистрофія цитоплазми. Відмічається зниження кількості ШИК-позитивних гранул у цитоплазмі гепатоцитів. У другому триместрі вагітності спостерігається повнокрів'я органів, збільшення розмірів островців кровотворення і радіальне розміщення клітинних тяжів у ділянці центральних вен. Трапляються судини, що мають будову менш зрілу, ніж у нормі даного терміну вагітності. Відзначається порушення ендотеліального покрову судин портальних трактів, утворення клітинних інфільтратів, збільшується проліферація ендотеліальних клітин. Досить часто трапляються дистрофічні зміни різного характеру, від зернистої дистрофії цитоплазми до гідронічної дегенерації та некрозу. Частота та глибина ураження наростають зі збільшенням терміну вагітності. При гістохімічному дослідженні привертає увагу помітне зниження кількості глікогену в цитоплазмі гепатоцитів. Має місце «мозаїчність» у розподілі глікогену: поряд з клітинами густо заповненими гранулами трапляються гепатоцити майже без них. У препаратах, де структура печінкової тканини майже не визначається при проведенні оглядових гістологічних методик, гістохімічна характеристика глікогену є більш стійкою. Значно змінюється вміст та характер розподілу загального білка. Відмічається зменшення його кількості, особливо в пізніх термінах. Аналогічний характер змін у вмісті та розподіленні цитоплазматичної РНК: якщо при неускладненій вагітності РНК розподіляється рівномірно по цитоплазмі гепатоцитів, часто є вигляд дрібних пилкоподібних часток, то при патології вагітності піронінофільні гранули,

зливаючись між собою, утворюють більші конгломерати, що оточують ядро у вигляді муфти. Знайдено нерівномірне накопичення ліпідів, збільшення активності лужної фосфатази і меншу активність кислотної фосфатази. Дані про зміни гістохімічних реакцій, які є маркерами інтенсивності обміну в органі, дуже важливі, оскільки вказують на відомі порушення його диференціювання.

Гістологічні дослідження показали, що існують певні морфологічні відмінності. Так, в групах інтранатально мертвонароджених та недоношених новонароджених у паренхімі печінки виявлена слабка окресленість структур часток, радіальний напрямок міжбалкових капілярів нечіткий, у строми печінки, а нерідко дифузно по всій паренхімі трапляється велика кількість незрілих лейкоцитів, гістіоцитів та інших кровотворних елементів, печінкові клітини переважно невеликі з яскраво еозинфільною цитоплазмою. У групах доношених новонароджених, та дітей неонатального періоду печінка більш чітко розподілена на частки, з'являється радіальна орієнтація міжбалкових капілярів до просвіту центральних вен, вогнищ екстрамедулярного кровотворення менше, гепатоцити більші, а цитоплазма їх слабо забарвлюється еозином.

Висновки

1. У випадках смерті мертвонароджених та новонароджених за умов недостатності плаценти, внаслідок незрілості, порушення плодово-плацентарного кровообігу відмічається вторинна хронічна плацентарна недостатність, критерії якої становлять: макроскопічно – гіпоплазія плаценти, інфаркти; гістологічно – порушення дозрівання посліду (проліферація і склероз строми ворсин), наявність дисоційованих змін дозрівання ворсин, зменшення відсотка синцитіокапілярних мембран, зниження питомого об'єму синцитіального покриву ворсин, зниження компенсаторно – пристосувальних процесів.

2. За умов плацентарної недостатності у мертвонароджених та новонароджених у ранньому неонатальному періоді, гістологічно, в печінці відмічається нерівномірне повнокрів'я, вогнищева ліпідна і білкова дистрофія, незрілість структур (велика кількість вогнищ кровотворення), збільшення площі портальних трактів, порушення архітектоніки жовчних протоків, недостатня диференціація кровоносних судин.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення морфологічних змін печінки за умов плацентарної 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. *Глуховец Б. И. Патология плаценты : учебно-метод. пособие [для врачей] / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. - СПб : ГРААЛЬ, 2002. - 448 с.* 3. *Луишиков Е.Ф., Абрисимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз). М. Медицина. - 2001. - 189 с.* 4. *Милованов А. П. Внутритробное развитие человека : руководство [для врачей] / А. П. Милованов, С. П. Савельев. - Москва : МДВ, 2006. - 382 с.* 5. *Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод : руководство [для врачей] / А. П. Милованов. - М. Медицина, 1999. - 447 с.* 6. *Молекулярные механизмы регуляции цитотрофобластической инвазии маточно – плацентарной области / А.П. Милованов, А.К. Кириченко // Арх. патол. - 2001. №5. - С.3-7.* 7. *Морозов И.А., Щербина В.И. Малоизвестная врожденная патология: «Болезни отсутствия плотных контактов печени» / И.А. Морозов, В.И. Щербина // Дет. хирургия. - 2002. №2. - С.12-15.* 8. *Федорова М.В. Плацентарная недостаточность / М.В. Федорова // Акуш. и гинек. - 1997. - №5. - С. 40-43.* 9. *Ченка Ю.Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності / Ю.Л. Ченка // Укр. мед. часопис. - 2001. - №6. - С.108-115.*

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ
МЕРТВОРОЖДЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ
В РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ НАРУШЕНИЙ
ДОЗРЕВАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ**

Д. И. Гречко

Резюме. Исследованы морфологические особенности печени плодов и новорожденных при плацентарной недоношенности, обусловленной нарушениями дозревания плаценты. Установлено, что в условиях плацентарной недоношенности

ности у мертворожденных и новорожденных в раннем неонатальном периоде, гистологически в печени отмечается неравномерное полнокровие, очаговая липидная и белковая дистрофия, незрелость структур (большое количество очаговых кровотворений), увеличение площади портальных трактов, нарушение архитектоники желчных протоков, недостаточная дифференциация кровеносных сосудов.

Ключевые слова: плацента, плацентарная недостаточность, патология печени.

**MORPHOLOGICAL CHANGES OF STILLBORNS
AND NEWBORNS LIVER WITH DIFFERENT
VARIANTS OF DISORDERS OF PLACENTA
RIPENING**

D. I. Grechko

Abstract. The morphological features of the fetal and neonatal liver with placenta insufficiency caused by abnormality of placenta ripening have been investigated. It has been determined that under conditions of placenta insufficiency in stillborns and newborns in early neonatal period uneven hyperemia, focal fatty and albuminous degeneration, structure unripeness (a lot of blood formation foci), an increase of portal tracts area, architectonics disorders of bile ducts, insufficient differentiation of blood vessels are marked in the liver histologically.

Key words: placenta, placenta insufficiency, liver pathology.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol. 7. №4. - P.15-18.

Надійшла до редакції 28.10.2008

Рецензент – доц. Л. Я. Федонюк