

- and fibrogenesis in the kidney / W.Bechtel, S.McGoohan, E.M.Zeisberg [et al.] //Nat. Med. - 2010. - Vol.16(5). - P. 544-550.
- Myers R.P. Utilization rates, complications and costs of percutaneous liver biopsy: a population-based study including 4275 biopsies /R.P.Myers, A.Fong, A.A.Shaheen //Liver Int. - 2008. - Vol.28 (5). - P. 705-712.
- NADPH oxidase signal transduces angiotensin II in hepatic stellate cells and is critical in hepatic fibrosis /R.Bataller, R.F.Schwabe, Y.H.Choi [et al.] //J. Clin. Invest. - 2003. - Vol.112. - P. 1383-1394.
- Nieto N. Stimulation and proliferation of primary rat hepatic stellate cells by cytochrome P450 2E1-derived reactive oxygen species /N.Nieto, S.L.Friedman, A.I.Cederbaum //Hepatology. - 2002. - Vol.35. - P. 62-73.
- Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment /Schreuder T.C., Verwer B.J., van Nieuwkerk C.M.[et al.] //World J.Gastroenterol. - 2008. - Vol.14(16). - P. 2474-286.
- Novo E. Redox mechanisms in hepatic chronic wound healing and fibrogenesis /E.Novo, M.Parola //Fibrogenesis Tissue Repair. - 2008. - №1(1). - P. 5.
- Paraoxonase-1 is related to inflammation, fibrosis and PPAR delta in experimental liver disease /J.Marsillach, J.Camps, N.Ferre [et al.] //BMC Gastroenterol. - 2009. - №9. - P. 3.
- Parola M. Hepatic wound repair /M.Parola, M.Pinzi //Fibrogenesis Tissue Repair. - 2009. - Vol.25, №2(1). - P. 4-11.
- Phosphatidylinositol-3 kinase and extracellular signal-regulated kinase mediate the chemotactic and mitogenic effects of insulin-like growth factor-I in human hepatic stellate cells /A.Gentilini, F.Marra, P. Gentilini [et al.] //Hepatology. - 2000. - №32. - P. 227-234.
- Pinzani M. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management / M.Pinzani, K.Rombouts, S.Colagrande //J. Hepatol. - 2005. - №42. - P. S 22-S 36.
- Pradhan S.C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine /S.C.Pradhan, C.Girish //Indian. J. Med. Res. - 2006. - Vol.124(5). - P. 491-504.

Гичка С.Г., Каблукова Е.К., Пентюк Н.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Резюме. На современном этапе изучения механизмов прогрессирования фиброза и развития цирроза печени, и медиаторы которые опосредствуют может стать основой для патогенетической терапии данной патологии. Скорость прогрессирования эротических изменений в печени стимулирует к поиску факторов, которые способны влиять на печеночный фиброгенез, но до сих пор отсутствуют четкие критерии акселерации и ингибирования печеночного фиброгенеза, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: цирроз печени, хронический вирусный гепатит, стеатоз печени, звездчатые клетки печени, факторы печеночного фиброгенеза.

Gichka S.G., Kablukova O.K., Pentuk N.O.

MORPHOLOGICAL AND CLINICAL SIGNS OF PROGRESSION OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Summary. At the present the mechanisms of progression of fibrosis and cirrhosis, and neurotransmitters that mediate them may be the basis for pathogenetic therapy of this disease. Rate of progression erotic changes in the liver stimulates the search for factors that can affect the liver fibrogenesis, but still no clear criteria for acceleration and inhibition of hepatic fibrogenesis, which requires further study.

Key words: liver cirrhosis, chronic hepatitis, hepatic steatosis, hepatic stellate cells, factors of hepatic fibrogenesis.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2012 р.

© Король Т.М.

УДК: 618.3-06:616.152.21:572.7

Король Т.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МОРФОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (ФПН) ПРИ ДЕЯКИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

Резюме. Фетоплацентарна недостатність - це синдром, що складається із комплексу порушень трофічної, ендокринної і метаболічної функції плаценти, які призводять до розвитку неспроможності підтримувати адекватний і достатній обмін між організмом матері та плоду. На основі аналізу літературних даних проаналізовано морфогенетичні особливості ФПН при деяких захворюваннях у вагітних жінок.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність (ФПН), вагітність, захворювання, гіпоксія плода, викидні, перинатальні ускладнення, морфологічні критерії.

Вступ

Залітературними даними плацентарна недостатність в структурі ускладнень вагітності складає до 40% [Кулаков и др., 2004; Беспалова и др. 2005]. Частота розвитку даної патології невпинно зростає і нині досягає 60-70%. Особливе значення відіграє порушення формування ворсинчастого дерева в розвитку перинаталь-

ної недостатності, а саме гострої і хронічної гіпоксії і перинатальних ускладнень.

Не дивлячись на очевидне клінічне значення даної патології до теперішнього часу не розроблено ні одного критерію, що дозволяє передбачити порушення ворсинчастого дерева у вагітної жінки в конкретному

випадку. Однак, знання морфологічних особливостей плаценти в випадках розвитку ФПН в багатьох випадках може суттєво змінити тактику ведення вагітності і пологів [Лук'янова, 2009]. Вивчення питань етіопатогенезу і ранньої діагностики цієї патології є важливим для здійснення профілактики і лікування ФПН на ранніх етапах її виникнення.

Нині існують сучасні загальноприйняті методи функціональної діагностики ФПН під час вагітності і під час пологів (скринінгова ехоскопія, визначення біофізичного профілю плода, кардіотокографія, доплерографія, але відсутній комплексний підхід до діагностики ФПН (що призводить до її гіпер- або гіподіагностики) і чіткі діагностичні критерії хронічної ФПН, що створює труднощі при її виявленні і обумовлює необхідність подальшої розробки цієї проблеми [Тришкин и др., 2009].

Мета дослідження - встановлення основних морфологічних ознак фетоплацентарної недостатності при деяких захворюваннях у вагітних жінок, та критеріїв їх діагностики.

Фетоплацентарна недостатність представляє собою симптомокомплекс, який включає в себе різноманітні порушення як з боку плаценти, так і з боку плода, внаслідок різноманітних захворювань і акушерських ускладнень. Різноманітні прояви плацентарної недостатності, частота і важкість ускладнень для вагітної і плода залежать від терміну вагітності, тривалості і характеру дії пошкоджуючих факторів, а також від стадії розвитку плода і плаценти, ступеню вираженості компенсаторно-приспосувальних можливостей системи "мати-плацента-плід" [Федорова 1997].

ФПН може розвиватись під впливом найрізноманітніших факторів. Порушення формування та функції плаценти можуть бути обумовлені захворюваннями серцево-судинної системи, патології нирок, печінки, легенів крові, нейроендокринної системи (цукровий діабет, гіпотагіперфункція щитовидної залози, патології гіпоталамусу і наднирників).

При цукровому діабеті порушується метаболізм, виявляються гормональні зміни. Склероз судин призводить до зменшення поступлення артеріальної крові до плаценти.

Важливу роль в розвитку ФПН відіграють різноманітні інфекційні захворювання вагітних, що протікають в гострій або хронічній формі. Плацента може бути пошкоджена бактеріями, вірусами, найпростішими і іншими збудниками.

Не менш важливе значення в формуванні плацентарної недостатності відіграє патологія матки: ендометріоз, гіпоплазія ендометрію, вади розвитку та міоми матки. Що до міоми, то в групу ризику відносять жінок віком від 35 років і старше з переважним між'язовим розташуванням міоматозних вузлів великих розмірів, особливо при локалізації плаценти в області розташування пухлини. В групу з низьким ризиком відносять молодих жінок до 30 років без важких екстрагенітальних захворювань з невеликими міоматозними вузлами

переважно підчеревного розташування в дні і тілі матері [Серов 2008].

Серед ускладнень вагітності, що супроводжують ФПН особливе місце займають гестози. Загрозу переривання вагітності слід одночасно розглядати і як причину, і як наслідок ФПН. В зв'язку з різною етіологією ФПН при загрозі переривання вагітності патогенез цього ускладнення має різноманітні варіанти, а прогноз для плода залежить від ступеню розвитку захисно-приспосувальних реакцій. При низькому розташуванні плаценти васкуляризація субплацентарної зони знижена. Більш тонка стінка нижнього сегменту матки не забезпечує необхідних умов для достатньої васкуляризації плацентарного ложе і його нормального функціонування. Відносно часто при даній патології відбувається відшарування плаценти, що супроводжується крововтратами.

Багатоплідна вагітність представляє собою модель ФПН в результаті неадекватного забезпечення потреб двох і більше плодів.

В основі ФПН при ізосерологічній несумісності крові матері і плода найчастіше лежать процеси порушення дозрівання плаценти. У плода розвивається анемія і гіпоксія, виникає затримка розвитку в зв'язку з порушеннями процесів синтезу білка і зниження активності ферментів.

Функціональний стан плаценти багато в чому обумовлений ступенем її розвитку відповідно з гестаційним терміном і збереженням захисно-приспосувальних механізмів. Відповідність зрілості плаценти гестаційному терміну є одним із найбільш важливих умов забезпечення адекватного розвитку плода і його захисту. Звичайно, пізній вік вагітної (старше 35 років), або, навпаки, юний (до 18 років), аборти і запальні захворювання статевих органів в анамнезі, шкідливі звички, дія несприятливих факторів навколишнього середовища, неякісне харчування, соціальна незахищеність сприяють ускладненому формуванню плаценти і порушенню її функції [Тришкин и др., 2009].

В залежності від стану захисно-приспосувальних реакцій, ФПН класифікують на компенсовану, субкомпенсовану та декомпенсовану. Компенсована форма характеризується початковими проявами патологічного процесу в фетоплацентарному комплексі. Захисно-приспосувальні механізми активуються, відчують напруження, що створює умови для подальшого розвитку плода і прогресування вагітності. При адекватній терапії і веденню пологів можливе народження здорової дитини.

Субкомпенсована форма ФПН характеризується поглибленням важкості ускладнень. Захисно-приспосувальні механізми відчують значне перевантаження, можливості фетоплацентарного комплексу при цьому практично вичерпані, що не дозволяє забезпечити їх реалізацію в достатній мірі для адекватного перебігу вагітності і розвитку плода. Збільшується ризик виникнення ускладнень для плода та новонародженого.

При декомпенсованій формі ФПН відіграє роль перенапруження і зрив компенсаторно-приспосувальних

механізмів, які вже не забезпечують умов для подальшого нормального перебігу вагітності. В фетоплацентарній системі відбуваються незворотні морфо-функціональні порушення. Суттєво зростає ризик розвитку важких ускладнень для плода і новонародженого (включаючи їх загибель). Клінічна картина ФПН проявляється в порушеннях основних функцій плаценти.

Найбільш характерною ознакою хронічної ФПН є затримка внутрішньоутробного розвитку плода, клінічним проявом якого є зменшення розмірів живота вагітної, в порівнянні з характерними для даного терміну вагітності.

При симетричній формі затримки внутрішньоутробного розвитку, яка розвивається на ранніх термінах вагітності, відмічається пропорційне відставання довжини і маси тіла плода. При цьому кількісні фотометрії мають більш низькі значення в порівнянні з індивідуальними, характерними для даного терміну вагітності.

Асиметрична форма затримки внутрішньоутробного розвитку характеризується дисгармонійним розвитком плоду. Ця форма найчастіше виникає в другому та третьому триместрі вагітності і проявляється відставанням маси тіла плода при нормальній його довжині. Переважно зменшуються розміри живота і грудної клітки плоду, що пов'язано з відставанням розвитку паренхіматозних органів (в першу чергу печінки) і підшкірної жирової клітковини. Розміри голівки і кінцівок плоду відповідають показникам, характерним для даного терміну вагітності.

А.П. Милованов і співавт. (1995) виділили основні морфологічні механізми патогенезу фетоплацентарної недостатності: недостатність інвазії позаворсинчастого цитотрофобласту в спіральні артерії плацентарного ложе, реологічні порушення, патологічна незрілість ворсин, порушення перфузії ворсин, патологія плацентарного бар'єру, ендокринна недостатність.

Гістологічні дослідження плацентарної тканини при народженні дітей в стані гіпотрофії показало, що відбувається порушення дозрівання ворсин (70-80% в порівнянні з 15% при нормальній масі плоду), спостерігається комбінація компенсаторних (збільшення кількості термінальних ворсин, капілярів, функціонуючих синцитіо-капілярних мембран), інволютивно-дистрофічних (збільшення кількості фібриноїду, фіброз строми ворсин, склероз судин, ангіоматоз), дисциркуляторних (інфаркти, тромбози, повнокрів'я, гіповаскуляризація ворсин, гіперплазія капілярів ворсин), зміни, пов'язані з порушенням процесу дозрівання хоріона (прискорене, сповільнене, дисоційоване). При ФПН макроскопічно суттєво зменшується маса, діаметр і товщина плаценти [Малевиц, Шостак 2007].

Прискорене дозрівання ворсин хоріона відбувається на фоні нормального розвитку плаценти в останні 8-10 тижнів вагітності. Ворсини видовжуються, товщина їх зменшується, формується типове ворсинчасте дерево з великою кількістю термінальних ворсин. Фіброз

строми старих центрально розташованих ворсин і перетворення їх в стовбурові відсутні. Утворюються нові периферично розташовані незрілі ворсини. Втрачається здатність до утворення термінальних і резорбційних ворсин. Це спостерігається при пізніх гестозах вагітних, первинному невиношуванні, тривалій загрози переривання вагітності, хронічному пієлонефриті.

При сповільненому дозріванні плаценти ворсини залишаються стромальними і продовжують рости і розгалужуватись за рахунок утворення додаткових гілок. Плацента при цьому велика, а термінальних ворсин мало. Такий стан може бути в випадку ізосенсибілізації по резус-фактору, при деяких формах цукрового діабету і інфекційних захворюваннях (сифіліс, токсоплазмоз).

При морфологічному дослідженні посліду транзиторний цукровий діабет вагітних жінок характеризується відсутністю специфічних структурних змін плаценти. Єдиною ознакою материнської гіперглікемії може бути дисоційований розвиток ворсин хоріона.

Дисоційоване дозрівання характеризується наявністю ворсин різних розмірів, різного ступеню зрілості і васкуляризації, а також розвитком хронічного вілзиту.

При стаціонарному цукровому діабеті макроскопічно відмічається виражене повнокрів'я, збільшення товщини і маси плаценти. При мікроскопічному дослідженні визначається картина діабетичної плаценти, для якої характерні наступні зміни: порушення дозрівання плаценти з переважанням проміжних і особливо незрілих ворсин, розширення стромальних каналів і збільшення клітин Кащенко-Гофбауера в стромі персистуючих незрілих ворсин, гіперплазія капілярів незрілих ворсин з формуванням синцитіо-капілярних мембран, зниження вмісту колагену і набряк строми стовбурових ворсин, формування міжворсинчастих тромбів в результаті діapedезних крововиливів із гіперемованих капілярів ворсин хоріона.

Плацентарна недостатність може бути дихальною та метаболічною. Для дихальної характерно порушення дифузії газів на рівні плацентарного бар'єру. Мікроскопічно це - вогнища некрозів, незрілі ворсини без синцитіокапілярних мембран і синцитіальних бруньок. В результаті може виникнути латентна гіпоксія плода.

Метаболічна плацентарна недостатність обумовлена довготривалим порушенням функції плаценти. Макроскопічно: маса плаценти збільшена. Мікроскопічно: патологічна незрілість ворсин, склероз їх строми, крововиливи, інфаркти. Плід може загинути внутрішньоутробно, або дитина народиться з гіпотрофією.

Найбільш важкою формою ФПН є її абсолютна недостатність, яка розвивається на фоні порушення дозрівання хоріона. Для неї характерні переважання інволютивно-дистрофічних процесів, різке зниження показників васкуляризації ворсин (до 6% при доношеній і 7% - при недоношеній вагітності). При даній патології, як правило, виникають гіпотрофія, хронічна гіпоксія плода, можлива внутрішньоутробна загибель плода і вагітність протікає на фоні ризику абортів або перед-

часних пологів.

Структурні зміни, що виникають в тканинах посліду при гестозах об'єднані в вигляді трьох основних процесів: компенсаторні зміни, хронічна плацентарна гіпертензія, патологія плацентарного ложе.

При цьому розвивається хронічна плацентарна недостатність, ступінь вираженості якої залежить від структурно-функціональної зрілості плаценти, давності і важкості клінічних проявів гестозу. По мірі прогресування гестозу в плаценті виникає багатоступеневий комплекс структурних змін, які спочатку направлені на компенсацію метаболічних і гіпоксичних порушень і тим самим забезпечують збереження вагітності, а згодом переходять в незворотні патологічні реакції і сприяють передчасному відторгненню плаценти, яка вичерпала свої пристосувальні ресурси [Глуховец, Глуховец 2002].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одним із найважливіших патогенетичних механізмів розвитку ФПН є порушення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотоку, що супроводжується підвищенням в'язкості крові, гіперагрегацією еритроцитів і тромбоцитів, порушенням мікроциркуляції і судинного тону, недостатністю артеріального кровотоку. Періодичне і довготривале підвищення тону матки сприяє порушенню кровопостачання у міжворсинчастому просторі внаслідок зниження венозного кровотоку. Особливе значення відіграє порушення формування ворсинчастого дерева в розвитку перинатальної недостатності, а саме гострої і хронічної гіпоксії і перинатальних ускладнень.

2. Таким чином плацентарна недостатність розвивається при ускладненій вагітності та соматичних і інфекційних захворюваннях у жінок, що потребує проведення лікувально-профілактичних заходів, направлених на зниження акушерської патології.

Проблема лікування плацентарної недостатності залишається поки що до кінця не вирішеною, тому корекція порушень повинна бути розпочата ще до початку вагітності, що дозволить знизити частоту ускладнень вагітності, плоду і новонароджених.

Проблема лікування плацентарної недостатності залишається поки що до кінця не вирішеною, тому корекція порушень повинна бути розпочата ще до початку вагітності, що дозволить знизити частоту ускладнень вагітності, плоду і новонароджених.

Список літератури

- Беспалова О.Н. Плацентарная недостаточность (ПН) и полиморфизм гена ангиотензинконвертирующего фермента (АСЕ) /О.Н.Беспалова, О.А.Тарасенко, Т.Э.Ивашенко // *Мать и дитя: материалы 7 Рос. форума.* - М., 2005. - С. 30.
- Глуховец Б.И. Патология последа /Б.И. Глуховец, Н.Г.Глуховец. - Санкт-Петербург: Грааль, 2002. - С. 215-262.
- Кулаков В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция /В.И.Кулаков, В.Н.Орджоникидзе, В.Л.Тютюник. - М., 2004. - С. 494.
- Лукьянова Е.В. Роль нарушений формирования ворсинчатого дерева в патогенезе плацентарной недостаточности /Акушерство и гинекология. - 2009. - №2 - С. 5-8.
- Малевиц Ю.К. Фетоплацентарна недостатність /Ю.К.Малевиц, В.А.Шостак Минск: Беларусь, 2007. - С. 19-21.
- Серов В.Н. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности /В.Н.Серов //Российский Медицинский Журнал. - 2008. - №1. - С. 35-40.
- Тришкин А.Г. Функциональная диагностика фетоплацентарной недостаточности /А.Г.Тришкин, Н.В.Артымук, Л.Б.Николаева //Российский вестник акушера-гинеколога: Научно-практический рецензируемый журнал. - 2009. - Т.9, №2. - С. 83-87.
- Федорова М.В. Плацентарная недостаточность /М.В.Федорова //Акушерство и гинекология. - 1997. - №6. - С. 40-43.

Король Т.М.

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ФПН) ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Резюме. Фетоплацентарная недостаточность - это синдром, состоящий из комплекса нарушений трофической, эндокринной и метаболической функции плаценты, которые приводят к развитию несостоятельности поддерживать адекватный и достаточный обмен между организмом матери и плода. На основе анализа литературных данных проанализированы морфогенетические особенности ФПН при некоторых заболеваниях у беременных женщин.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность (ФПН), беременность, заболевания, гипоксия плода, выкидыши, перинатальные осложнения, морфологические критерии.

Korol T.M.

MORPHOGENETIC FEATURES OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY (FPI) IN SOME DISEASES OF PREGNANT WOMEN

Summary. Fetoplacental insufficiency is a syndrome that consists of the complex of trophic disorders, endocrine and metabolic dysfunctions of the placenta, which leads to the development of the failure in maintenance of adequate and sufficient exchange between the mother and the fetus. The morphogenetic features of fetoplacental insufficiency in some diseases of pregnant women were analyzed on the base of the literature data.

Key words: fetoplacental insufficiency (FPI), pregnancy, disease, fetal hypoxia, miscarriage, perinatal complications, morphological criteria.

Стаття надійшла до редакції 01.11.2012р.