УДК 615.099.036.8: 618.2-055.27: 616.9

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СМЕРТИ ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА – HELLP СИНДРОМА

Эшбаев Эркин Абдухалимович

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

✓ ***Резюме***

В данном исследовании представлен механизм развития HELLP-синдрома и патоморфологически специфические изменения как причины материнской смертности. В качестве материала была исследована печень 11 матерей, умерших от HELLP-синдрома в родильном и детском отделении РПАЦ (Республиканский патологоанатомический центр) за последние 2 года, путем вскрытия. Во всех морфофункциональных участках фрагментов печени обнаруживаются очаги некроза и инфаркта, кровоизлияния. Наблюдалась диффузная жировая дистрофия гепатоцитов, деструкция, распад и развитие некроза гепатоцитов от присоединения ишемического процесса. Было обнаружено, что окрашенное в красный цвет вещество с эозином, состоящее из свободного гемоглобина, скопилось в почечных канальцах, т. е., что приводило к развитию нефроза и гемоглобинурии. Патоморфологические изменения присутствовали не всегда, и их частота была следующей: стойкое кровоизлияние, перипортальный некроз и отложение фибрина 66,7%, жировая дистрофия гепатоцитов 55,7%, гемоглобинурический нефроз 77,8%.

Ключевые слова: беременность, материнская смертность, HELLP-синдром, печень, патоморфология.

PATHOMORPHOLOGY AND PATHOGENESIS OF DEATH IN WOMEN OF CHILD BEARING AGE - HELLP SYNDROME

Eshbaev Erkin Abdukhalimovich

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

✓ ***Resume***

This study presents the mechanism of development of the HELLP syndrome and pathomorphologically specific changes as a cause of maternal death. As a material, the liver of 11 mothers who died from HELLP syndrome in the maternity and children's department of the ROAC (Republican Pathological Anatomical Center) over the past 2 years was examined by autopsy. In all morphofunctional areas of liver fragments, foci of necrosis and infarction, hemorrhages are found. Diffuse fatty degeneration of hepatocytes, destruction, decay and development of necrosis of hepatocytes from the addition of an ischemic process were observed. It was found that a red-colored substance with eosin, consisting of free hemoglobin, accumulated in the renal tubules, i.e., which led to the development of nephrosis and hemoglobinuria. Pathological changes were not always present, and their frequency was as follows: persistent hemorrhage, periportal necrosis and fibrin deposition 66.7%, fatty degeneration of hepatocytes 55.7%, hemoglobinuric nephrosis 77.8%.

Key words: pregnancy, maternal mortality, HELLP syndrome, liver, pathomorphology.

HELLP SINDROMIDA BOLA TUG'ISH YOSHDAGI AYOLLAR O'LIMI PATOMORFOLOGIYASI VA PATOGENEZI

Eshboev Erkin Abduxalimovich

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O‘zbekiston

✓ ***Rezyume***

Ushbu tadqiqotda HELLP sindromining rivojlanish mexanizmi va ona o'limining sababi sifatida patomorfologik o'ziga xos o'zgarishlar ko'rsatilgan. Material sifatida oxirgi 2 yil davomida ROAKning (Respublika patologik anatomiya markazi) tug‘ruq va bolalar bo‘limida HELLP sindromidan vafot etgan 11 nafar onaning jigari otopsiya orqali tekshirildi. Jigar bo'laklarining barcha morfofunksional joylarida nekroz va infarkt o'choqlari, qon ketishlar topiladi. Gepatotsitlarning diffuz yog'li degeneratsiyasi, ishemik jarayonning qo'shilishi natijasida gepatotsitlarning yo'q qilinishi, parchalanishi va nekrozining rivojlanishi kuzatildi. Buyrak kanalchalarida erkin gemoglobindan tashkil topgan eozinli qizil rangli modda to'plangani, ya'ni nefroz va gemoglobinuriya rivojlanishiga olib kelganligi aniqlandi. Patologik o'zgarishlar har doim ham mavjud emas va ularning chastotasi quyidagicha edi: doimiy qon ketish, periportal nekroz va fibrin cho'kishi 66,7%, gepatotsitlarning yog'li degeneratsiyasi 55,7%, gemoglobinurik nefroz 77,8%.

Kalit so'zlar: homiladorlik, onalar o'limi, HELLP sindromi, jigar, patomorfologiya.

Актуальность

Согласно литературным данным, патоморфологические изменения в печени, характерные для синдрома HELLP (Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count - тяжелое осложнение беременности, возникающее в III триместре), включают кровоизлияние и субкапсулярную гематому, перипортальный некроз и накопление фибрина, жировую дистрофию гепатоцитов, нефроз и гемоглобулинурию [2,6]. В нашем материале патоморфологические изменения такого типа встречались не всегда и встречались следующим образом: стойкое кровотечение, перипортальный некроз и отложение фибрина 66,7%, жировая дистрофия гепатоцитов 55,7%, гемоглобинурический нефроз 77,8%.

HELLP-синдром - редкое, очень тяжелое гестационное осложнение, которое встречается у 0,1-0,8% беременных. По данным мировой научной литературы, HELLP-синдром встречается у 4-12% женщин с преэклампсией [1, 2], у 60% из них наблюдаются типичные симптомы: артериальная гипертензия, протеинурия и отеки [5]. Термин HELLP-синдром был введен в употребление в 1982 г. Л.С. Введено Вайнштейном, то есть H - гемолиз, EL - повышенные ферменты печени, LP - низкие тромбоциты [2,3]. Часто синдром HELLP протекает атипично. В зависимости от степени выраженности клинических признаков различают полные и неполные формы. Патогенез HELLP-синдрома в целом одинаковый при преэклампсии, ДВС-синдроме и ОЗГМ (органическое заболевание головного мозга). HELLP-синдром часто развивается в сочетании с тяжелой формой преэклампсии, HELLP-синдром развивается отдельно у 0,5-0,9% и преэклампсией в 10-20%. При HELLP-синдроме в плазме крови и моче появляется свободный гемоглобин, резко повышаются АСТ и АЛТ, развивается тромбоцитопения, а часто артериальная гипертензия и протеинурия не наблюдаются.

В патогенезе HELLP-синдрома основную роль в развитии сосудистой дисфункции печени из-за нарушения тонуса сосудистой стенки, сужения сосудов артериол, паралитического расширения капилляров и повышения проницаемости стенок, активации нейтрофилов, нарушения метаболизма жирных кислот, дисбаланса цитокинов, фибрина. отложение и микротромбоз. Заболевание часто развивается во втором и третьем триместрах беременности и после родов, при гемолизе, при повышении активности ферментов печени, острой почечной недостаточности из-за тромбоцитопении, полиорганной недостаточности, ДВС, печеночном кровоизлиянии и гематоме, представляющей угрозу здоровью матери и ребенка. Материнская смертность при синдроме HELLP колеблется от 3,5% до 24%, а перинатальная смертность - от 80% (4,6,7).

Цель исследования. Оценить гистологическое исследование печени при HELLP-синдроме и возможную пренатальную диагностику данного синдрома в гинекологии.

Материал и методы

Для осуществления поставленной цели было проведено исследование с 2019-2021 гг 11 матерям, умершим от HELLP-синдрома в родильном и детском отделении РПАЦ, при вскрытии которых была проведена аутопсия тканей печени. Сначала изучали изменения внешней поверхности печени, затем удаляли фрагменты, затвердевали в 10% нейтрализованном формалине и промывали проточной водой в течение 3-4 часов. Дегидратацию проводили при увеличивающихся концентрациях спиртов и хлороформа с последующим заливанием в парафин с добавлением эозина и получением микропрепарата. Гистологические препараты окрашивали в растворах гематоксилин-эозина и судана-III. Препараты исследовали под световым микроскопом с линзами 20,40 и фотографировали необходимые участки.

Результат и обсуждение

На вскрытии часто выявляются полисерозит, асцит, двусторонний плеврит, многочисленные петехиальные кровоизлияния в серозные оболочки, кровоизлияния и гематомы в субкапсулярной области печени, разрыв печени. Печень макроскопически резко увеличена, массой 2,5-3 кг, мягкая, ткань пятнистая за счет кровоизлияния и некроза. На разрезе выявляются массивные кровоизлияния в субкапсулярных областях печени, многочисленные очаги некроза разной величины в ткани, кровоизлияния. Приток крови к ткани печени обнаруживается в результате спазма сосудов воротного тракта, паралитического расширения сетей воротной вены, центральных вен и синусоидов. Очаги кровоизлияния в основном располагаются под брюшиной печени, вокруг центральной вены и синусоид. Паренхиматозная жировая дистрофия в гепатоцитах наблюдается в результате нарушения метаболизма жирных кислот, т.е. длинноцепочечного нарушения 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы. Характерной особенностью HELLP-синдрома является наблюдение мелких и крупных капелек жировой дистрофии в паренхиме печени. Микроскопически выявляется паренхиматозный жировой гепатоз, состоящий из одинаково мелких и крупных жировых капель во всех морфофункциональных областях ткани печени (рис. 1). Помимо жировой дистрофии в цитоплазме некоторых гепатоцитов появляются признаки белковой дистрофии и некробиоза. В результате обнаруживается, что клетки Купфера гипертрофированы и образуются макрофаги, особенно в перипортальной области с интенсивной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. При окрашивании печени суданом-III подтверждается наличие мелких и крупных капель, желто-коричневых жиров в цитоплазме гепатоцитов, расположенных во всех морфофункциональных областях (рис. 2). При синдроме HELLP, как уже упоминалось выше, в гепатоцитах развивается паренхиматозная жировая дистрофия из-за спазма сосудов печени, ишемии паренхимы и гипоксии. Гепатоциты с жировой дистрофией из-за ишемии и гипоксии, которые являются патогенетическими факторами, подвергаются некробиозу и некрозу. Морфологически гепатоциты с такой патологией разрушаются и дезинтегрируются, цитоплазма фрагментируется и разделяется на фрагменты разного размера (рис. 3). Ядра также претерпевают кариорексию, капиопикноз и карилич, превращаясь в фрагменты гематоксилина, расположенные отдельно от клеток.

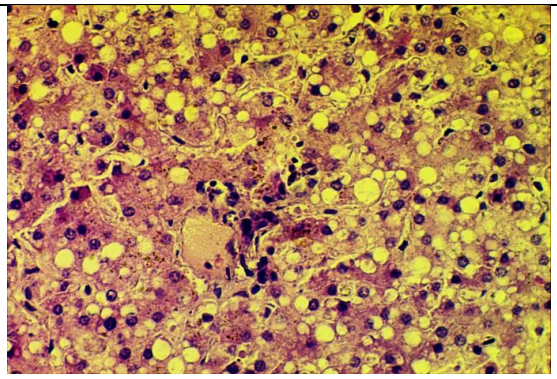

Рисунок 1. HELLP-синдром, женщина 36 лет. Мелкие и крупные капли жировой дистрофии всех участков паренхимы печени. Отмечаются распады гемоглобина. Окраска: Г-Э. Размер: 10x10.

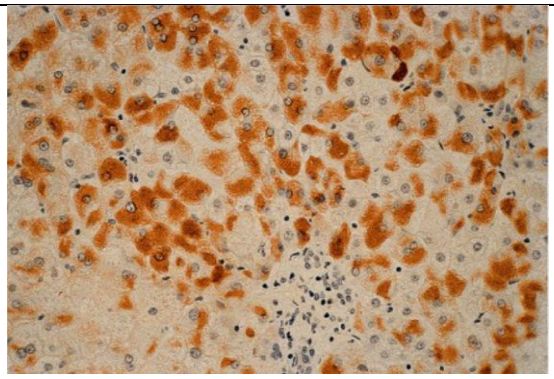

Рисунок 2. HELLP-синдром, женщина 36 лет. Мелкие и крупные капли жировой дистрофии обнаруживаются во всех морфофункциональных участках печени. Окраска: Судан-III. Размер: 10x20.

Наиболее частыми патогенетическими факторами, специфичными для синдрома HELLP, являются процессы кровообращения, в том числе спазм сосудов, паралитическое расширение микроциркуляторных сосудов, повышенная проницаемость стенки. В результате на различных морфофункциональных участках ткани печени наблюдается ишемический некроз - очаги инфильтрации. В частности, это микроизображение показывает небольшой инфаркт во 2-й морфофункциональной области печени. Обнаружено, что гепатоциты теряют гистоструктуру, их границы нечеткие, ядра теряются, некротизируются. Однако замечено, что клетки синусоидальной стенки, расположенные между гепатоцитами, относительно сохранены. Обнаружено, что гепатоциты вокруг этого поражения неупорядочены, в их цитоплазме развивается гиалиново-капельная белковая дистрофия и наступает состояние некробиоза.

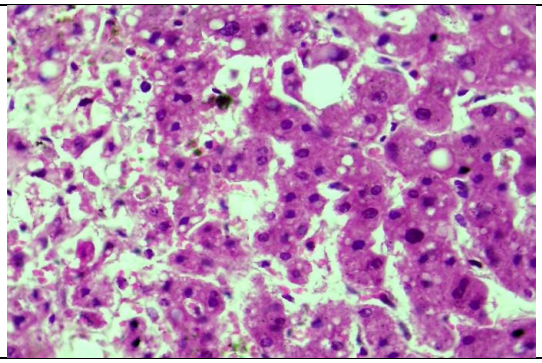	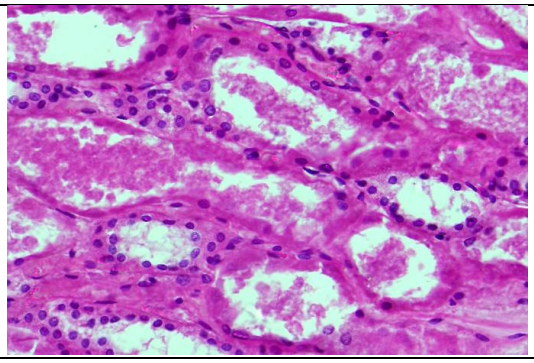
Рисунок 3. HELLP-синдром, 26-летняя женщина F. Гепатоциты представляли собой маленькие и большие капли жировой дистрофии, разрушенные и некротизированные. Окраска: Г-Э. Размер: 10х40	*Рисунок 4. HELLP-синдром, женщина С. В почечных канальцах скопилось эозинофильное вещество, состоящее из гемоглобина. Окраска: Г-Э. Размер: 10х40*

Еще одна характерная особенность HELLP-синдрома - увеличение количества свободного гемоглобина в крови за счет гемостаза эритроцитов. Определено, что почечная интерстициальная ткань резко опухла и местами кровоточила.

Вывод

Синдром HELLP - одно из самых тяжелых и самых смертельных заболеваний печени, развивающихся в связи с беременностью. В патогенезе HELLP-синдрома вазоспазм, ишемия, дисбаланс цитокинов, отложение фибрина и микротромбоз, тканевая гипоксия, нарушения метаболизма жирных кислот, то есть длинноцепочечные нарушения некроза области 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы и накопление фибрина в синусоидах [3,6,7]. Микроскопически очаги некроза и инфаркта, кровоизлияния выявляются на всех морфофункциональных участках фрагментов печени. Наблюдались диффузная жировая дистрофия паренхимы печени, деструкция, фрагментация и развитие некроза гепатоцитов от присоединения ишемического процесса. Другой характерной особенностью HELLP-синдрома является накопление свободного гемоглобин-содержащего вещества цвета эозина в почечных канальцах из-за увеличения количества свободного гемоглобина в крови из-за гемостаза эритроцитов, то есть развития нефроза гемоглобинурии.

Согласно литературным данным, патоморфологические изменения в печени, характерные для синдрома HELLP, включают кровоизлияние и субкапсулярную гематому, перипортальный некроз и накопление фибрина, жировую дистрофию гепатоцитов и глобелинурию нефроз (2,6). В нашем материале патоморфологические изменения такого типа встречались не всегда и встречались следующим образом: стойкое кровотечение, перипортальный некроз и отложение фибрина в 66,7% случаях, жировая дистрофия гепатоцитов в 55,7% случаях, гемоглобинурический нефроз в 77,8% случаях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Григоренко Е. И., Максимова Е. В., Кляритская И. Л. Заболевания печени у беременных / Е. И. Григоренко, Е. В. Максимова, И. Л. Кляритская // Крымский терапевтический журнал. – 2020. – № 2. – С. 21–31.
2. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. HELLP-синдром / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева // Акушерство, гинекология, репродуктология. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 61–68.
3. Малевич Ю.К., Шостак В.А. Теоретическая и клиническая связь преэклампсии и HELLP синдрома / Ю.К. Малевич, В.А. Шостак // Медицинский журнал. – 2018. – № 3. – С. 99–102.
4. Неотложная помощь при преэклампсии и ее осложнениях (эклампсия, HELLP-синдром). Федеральные клинические рекомендации / И.В. Мочанов [и др. // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 48–56.
5. HELLP-синдром как жизнеугрожающее состояние: современные особенности течения / Е. В. Тимохина [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019. – Т. 13, № 1. – С. 35–42.
6. Haram K. Disseminated intravascular coagulation in the HELLP syndrome: How much do we really know? / K. Haram, J. H. Mortensen, S. A. Mastrolia [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2017. – № 30. – P. 779–788.
7. Lam M. T. Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome / M. T. Lam, E. Dierking // International Journal of Critical Illness & Injury Science. – 2017. – Vol. 7. – P. 136–141.

Поступила 25.02.2022