

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

**ЛИЗИН АНДРІЙ МИХАЙЛОВИЧ**

УДК 618.3+616-007.213+618.36

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ БУДОВИ  
ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ПРИ ЗАТРИМЦІ РОСТУ ПЛОДА**

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2005

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, **Шутка Богдан Васильович**, Івано-Франківський державний медичний університет, завідувач кафедри нормальної анатомії

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Федонюк Ярослав Іванович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, завідувач кафедри анатомії людини;  
доктор медичних наук, професор **Грицуляк Богдан Васильович**, Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, завідувач кафедри анатомії і фізіології.

**Провідна установа:**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, МОЗ України, кафедра нормальної анатомії.

Захист дисертації відбудеться 23 грудня 2005 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д. 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 18 листопада 2005 року

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Затримка росту плода є однією з основних причин високої перинатальної і дитячої смертності в Україні. Частота цієї патології коливається від 6,0% до 17,6%, а перинатальна смертність в 4,8 разів перевищує ці показники загальної популяції. Серед причин акушерської патології, яка призводить до порушення функціонального стану, розвитку і росту плода, є морфологічні зміни плаценти, її судинного русла та гломусної системи (Г.М. Савельєва и соавт., 1999; А.П. Милованов, 1999; В.Є. Дашкевич та співавт., 2001; Г.А. Леженко, 2002; Л.Б. Маркін, 2003; В.В. Сімрок і співавт., 2003; С.L. de Jong et al., 2000). Очевидно, що це є першопричиною у виникненні розвитку хронічної плацентарної недостатності, гіпоплазії оболонок плаценти (М.В. Федорова, 1997; А.П. Милованов, А.К. Кириченко, 2001; В.І. Грищенко та співавт., 2003; Л.Б. Маркін, О.С. Медведєва, 2003; О.М. Макарчук, 2003; S.C. Mitra et al., 1998).

Патогенетичним механізмом невиношування вагітності вважається гіпоксія гладких м'язів міометрію, яка виникає внаслідок гемодинамічних порушень у матці, що приводить до морфологічних змін плаценти (Г.М. Савельєва и соавт., 1991; Г.С. Манасова та співавт., 1999; Ю.С. Парашук, О.В. Грищенко, 2001; В.И. Кулаков и соавт., 2002; В.А. Климов, 2003; R. Biagiotti et al., 1999). Виникає зниження васкуляризації ворсин з розвитком дистрофічних змін строми ворсин, що викликає невідповідність між артеріальним і венозним руслом (В.А. Никитюк, 2001; М.В. Швецов, Н.В. Старцева, 2001; Л.Б. Маркін, О.С. Медведєва, 2003; М.В. Медведєв, Е.В. Юдина, 1998; О.В. Грищенко і співавт., 2003; С. Tanaka et al., 1999; F.M. Severi et al., 2000). Необхідно відмітити, що останні приймають участь у формуванні синцитіокапілярних мембран плацентарного бар'єру (Л.Б. Маркін, 2003; А.Н. Стрижаков и соавт., 2003; А.П. Милованов и соавт., 2001; С. Lampariello et al., 1997; A. Ahmed, J. Perkins, 2000).

Результати дослідження (О.М. Макарчук, 2003; А.Ф. Іakovtsova et al., 1995) встановили, що при затримці росту плода в плаценті існує дефіцит розвитку термінальних ворсин, що викликає порушення проходження кисню. Хоріонічний епітелій плаценти відрізняється вираженим поліморфізмом ядер.

На сьогоднішній день актуальним є подальше вивчення морфологічної структури плаценти при затримці росту плода.

Виходячи з вище викладеного, можна зробити висновок, що затримка росту плода з морфологічної точки зору із застосуванням гістологічних, ультраструктурних методів дослідження вивчена недостатньо. Відсутність комплексних досліджень мікроваскуляризації матково-плацентарного комплексу та змін гломусної системи при затримці росту плода визначили актуальність і необхідність виконання даної роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Тема дисертації затверджена:

проблемною комісією МОЗ і АМН України “Морфологія людини” 05 листопада 2004 р. (протокол № 63), науковою комісією (протокол №12 від 30 вересня 2004 року), вченою радою Івано-Франківського державного медичного університету 22 лютого 2005 р. (протокол №2). Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану Івано-Франківського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології “Клінічне і медико-соціальне обґрунтування ефективних методів прогнозування патологічних станів, запобігання, діагностики і лікування захворювань вагітних та жінок в інші періоди їхнього життя” (№ держреєстрації 0104U008431). Дисертант є співвиконавцем комплексної наукової тематики.

**Мета дослідження:** визначити структурні закономірності морфологічних змін плаценти, хоріонічної та амніотичної оболонок, судинного русла та гломусної системи при затримці росту плода.

**Задачі дослідження:**

1. Уточнити морфофункціональний стан плаценти, плідних оболонок, судинного русла при фізіологічному перебігу вагітності.
2. Вивчити особливості перебудови плаценти, хоріонічної та амніотичної оболонок та судинного русла при затримці росту плода.
3. Дослідити стан гломусної системи матково-плацентарного комплексу при затримці росту плода.

*Об’єкт дослідження:* плаценти вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності та затримкою росту плода.

*Предмет дослідження:* морфологічні зміни структурних елементів плаценти, плідних оболонок, судинного русла та гломусної системи.

*Методи дослідження:* гістологічний і ультраструктурний аналіз, статистична обробка отриманих результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Встановлено, що в патогенезі затримки росту плода провідне місце посідає зміна морфологічних структур плаценти, плідних оболонок та судинного русла на різних етапах розвитку плода. Доведено, що, в першу чергу виникають порушення гемомікроциркуляторного русла в плаценті та плідних оболонках, які призводять до затримки росту плода. В роботі вперше висвітлені зміни гломусної системи матково-плацентарного комплексу при затримці росту плода.

**Практичне значення одержаних результатів.** Проведені дослідження, що характеризуються комплексним методичним підходом, розширюють і поглиблюють знання про структурні основи патогенезу затримки росту плода. Практична цінність визначається тим, що отримані морфологічні дані можуть бути використані для розробки патогенетичного обґрунтування

профілактичних заходів, направлених на значне обмеження пошкоджуючого впливу при розвитку і росту плода та його прогнозування. Отримані результати дисертації впроваджені в навчальний процес кафедр анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, акушерства і гінекології Івано-Франківського державного медичного університету, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та Ужгородського національного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Внесок автора у її виконанні полягає у виборі об'єму і методів дослідження, у формуванні мети і задач роботи. Основним є внесок автора у проведенні морфологічних досліджень. Особистий внесок полягає у розробці всіх позицій, концепцій гісто-, ультраструктурних порушень плаценти та її судинного русла, хоріонічної та амніотичної оболонок при затримці росту плода.

Автором проведена статистична обробка результатів дослідження, узагальнено результати роботи, оформлено дисертацію. Провідною є участь здобувача в підготовці наукових праць. У тій частині актів впровадження, що стосується науково-практичної новизни, викладено особистий матеріал автора.

**Апробація матеріалів дисертації.** Основні розділи дисертації оприлюднені на засіданнях Івано-Франківського обласного товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України (Івано-Франківськ, 2004-2005); на науково-практичній конференції Івано-Франківської державної медичної академії (Івано-Франківськ, 2004). Дисертація апробована на розширеному засіданні Івано-Франківського державного медичного університету та обласного товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України 23 червня 2005 р. (протокол № 2).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 5 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, які виконані самостійно.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 154 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, 6 розділів, висновків, рекомендацій щодо науково-практичного використання одержаних результатів, додатків, списку використаних джерел (всього 194 найменувань). Робота ілюстрована 7 таблицями і 15 рисунками.

Бібліографічний опис літературних джерел, ілюстрацій та додатки викладені на 32 сторінках.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал та методи дослідження.** Для вирішення поставлених задач щодо вивчення морфофункціонального стану кровеносної системи, гемомікроциркуляторного русла, структурних елементів плаценти, хоріонічної, амніотичної оболонок і глобусної системи в нормі та при затримці росту плода макроскопічно і мікроскопічно досліджено 147 плацент вагітних жінок (50 плацент вагітних жінок з фізіологічним перебігом та 97 - із затримкою росту плода).

Комісією з біоетики Івано-Франківського державного медичного університету (протокол № 1/05 від 19.05.05 встановлено, що проведені наукові дослідження плаценти у жінок з синдромом затримки росту плода відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 231 від 01.11.2000 року.

Для світлооптичного та ультраструктурного дослідження була взята плацента, плідні оболонки при фізіологічному перебігу вагітності при затримці росту плода.

Вивчення структурних елементів плаценти, кровоносних судин, гемомікроциркуляторного русла, плідних оболонок та гломусної системи при фізіологічному перебігу вагітності та при затримці росту плода здійснювали комплексними морфофункціональними методами. Для вирішення поставлених завдань були проведені наступні дослідження:

1. Макроскопічне дослідження плаценти (огляд, маса, площа, діаметр, товщина).
2. Гістологічне дослідження стінки кровоносних судин, гемомікроциркуляторного русла плаценти, плідних оболонок при фізіологічному перебігу вагітності та при затримці росту плода.
3. Ультраструктурний аналіз структурних елементів плаценти, гемомікроциркуляторного русла, хоріонічної та амніотичної оболонок при фізіологічному перебігу та при затримці росту плода.
4. Кількісний аналіз результатів гістометричних досліджень із статистичною обробкою отриманих даних.

#### **Макроскопічне дослідження плаценти (огляд, маса, площа, діаметр, товщина)**

Провели вивчення та дослідження плаценти з різних ділянок (центральна, парацентральна та крайова). Зразки брали через всю товщу плацентарної тканини з прилеглими оболонками та ділянок з вираженими макроскопічними змінами. Досліджували плацентарне ложе навколо плацентарного диска та біля нижнього полюса плодового вмістилища.

Макроскопічне дослідження плацент проводили зразу після народження посліду. Оцінювали кількість котиледонів, наявність ділянок інфарктів, кальцинатів, петрифікатів та крововиливи.

Органометрія плаценти була проведена у відповідності з умовами даного методу.

При огляді плаценти вивчали форму, колір, структуру часточкової будови, кількість часточок, типу котиледонів, місце прикріплення пуповини, характер звивистих судин на плодовій поверхні децидуальної оболонки. Визначали кількість білих і червоних інфарктів, місця петрифікатів і гіалінозу у котиледонах плаценти.

Зважування плацент проводили зразу після їх народження на дитячих електронних вагах. Об'єм плаценти без пуповини і оболонок, визначали вимірюванням об'єму води, яка була витіснена при зануренні її в градуйований циліндр спеціального пристрою. Кров з плаценти

змивали фосфатним буфером (рН - 7,4).

Площу плаценти визначали згідно відбитку материнської поверхні на міліметровому папері з наступними підрахунками співпадання окремих квадратиків на ній з додаванням подвійних міждолькових зон з усіх боків окремих котиледонів.

Діаметр плаценти вимірювали сантиметровою стрічкою.

Товщину плаценти вимірювали шляхом розміченої товстої голки в трьох ділянках: у місці прикріплення пуповини, біля краю плаценти і в ділянці між ними.

### **Гістологічне дослідження стінки кровоносних судин, гемомікроциркуляторного русла плаценти, плідних оболонок при фізіологічному перебігу вагітності та при затримці росту плода**

Для гістологічного дослідження брали шматочки плаценти і плідні оболонки. Матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну протягом двох-трьох тижнів, відмивали від фіксатора у проточній воді, зневоднювали і заключали в парафінові блоки. Гістологічні зрізи, товщиною 7-10 мкм фарбували гематоксиліном і еозином за ван-Гізоном і фукселін-пікрофуксином та розглядали під світловим мікроскопом. Проводили огляд і описання виготовлених препаратів під різними збільшеннями об'єктива та окуляра морфометричними методами з кількісним аналізом.

### **Ультроструктурний аналіз гемомікроциркуляторного русла структурних елементів плаценти, хоріонічної та амніотичної оболонок при фізіологічному перебігу вагітності та при затримці росту плода**

Матеріал для електронної мікроскопії фіксували у 2,4% забуференому розчині глютаральдегіду (рН-7,4) протягом 4 год. Після цього матеріал піддавали додатковій фіксації в 1% розчині чотириокису осмію протягом 2 год. Зневоднювали в серіях етилового спирту зростаючої концентрації (30°, 50°, 70°, 80°, 96°). Далі матеріал поміщали в суміш ацетон-епоксидну смолу. Ультратонкі зрізи контрастували насиченим спиртовим розчином ураніацетату і доконтрастували цитратом свинцю по Рейнольдсу, монтували на мідні електролітні сіточки, вкриті формваровою плівкою. Препарати переглядали в електронному мікроскопі ПЕМ- 125 К при прискорюючій напрузі 75 кВ з наступним фотографуванням при збільшеннях від 2000 до 25000 разів.

### **Кількісний аналіз результатів гістометричних досліджень із статистичною обробкою отриманих даних**

Для об'єктивного судження про ступінь достовірності результатів дослідження був застосований варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера Pentium166 та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excell. Статистичну обробку матеріалу здійснювали з використанням методів

парної статистики та t-критерію Стьюдента, кореляційного та дисперсного аналізу за допомогою пакета "Statistika". При проведенні статистичної обробки обчислювали середню арифметичну величину (M), достовірність різниць результатів дослідження (P). Результати вважалися вірогідними в тому випадку, коли коефіцієнт достовірності був менший або рівний 0,05.

**Результати досліджень та їх обговорення.** В основу роботи покладений аналіз результатів комплексного обстеження 97 плацент вагітних жінок з затримкою росту плода. Контрольна група складала 50 плацент вагітних жінок з фізіологічним перебігом.

При дослідженні плацент від вагітних жінок з затримкою росту плода виявлені такі зміни: макроскопічно в 98,0% плаценти були меншою масою – (380,0±16,8 г) контроль – (467,0±18,5 г), що пояснюється головним чином бідністю артеріальних судин, які були не повнокрівні.

Плацента в більшості випадків була округлої форми, тільки в трьох спостереженнях була неправильної форми з додатковими частками розміром 10 x 14; 9 x 13 см. Забарвлення плодової поверхні в більшості випадків було сірувато-білясте, в 7,0% спостережень – жовтуватого відтінку. Набряк та дрібні вогнищеві ущільнення, що знаходились в плацентарній та крайовій частинах плаценти плодової поверхні були незначні. Плідні оболонки в 75,0% спостережень були тонкі, сірувато-білясті, а в 35,0% - з помірно вираженим набряком та дрібними вогнищевими ущільненнями (amnion nodosum), які мали вигляд дифузних білястих вузликів.

Борозни на материнській поверхні плаценти переважно були неглибокими з наявністю ішемічних інфарктів різних за розмірами – від 0,5 x 0,5 до 2,5 x 3,0 см, які розташовувалися переважно в парацентральної та крайових зонах материнської поверхні плаценти. В 16,0% випадках у центральних та парацентральної зонах виявлено кісти невеликих розмірів від 0,3 x 0,5 до 0,5 x 1,0 см. У 78,0% плацент відмічали повнокрів'я плацентарної тканини, де обсяг макроскопічних змін становив не більше 6,0% від материнської поверхні.

При порівнянні основних параметрів плаценти в обох групах було встановлено, що довжина і діаметр пуповини, маса плаценти і товщина були різними, а саме: маса, об'єм і площа плаценти були значно меншими в основній групі за такі, що були в контрольній групі.

На гістологічних препаратах плаценти, забарвлених гематоксилін-еозином і метиленовим синім, звертає на себе увагу велика кількість кінцевих (термінальних) та якірних ворсин при фізіологічній вагітності. Зовнішня вистилка їх складається в основному з плазмодіального трофобласту (синцитіотрофобласту), типу численних мікроострівців у плацентарному бар'єрі, а внутрішня, оточуючи судинне русло з цитотрофобласту. Цитотрофобласт представлений клітинним шаром базofilної цитоплазми, яка має нерівномірну товщину (від 3 до 20 мкм) та світлі ядра. Окремі відростки синцитіотрофобласту у ворсинах, які вступають у лагуни міжворсинкового простору, як правило, мають видовжену ніжку і центрально розміщене скупчення ядер з маловираженою цитоплазмою.



Строма кінцевих ворсин має малодиференційований характер і представлена пухкою неоформленою сполучною тканиною з незначним вмістом клітин фібробластичного ряду і мережею аргірофільних волокон, особливо в адвентиції судинного русла плодово-материнських взаємовідносин.

При дослідженні ультратонких зрізів плаценти спостерігалось різке зменшення кількості апікальних мікрровиростів і піноцитозних міхурців у цитоплазмі синцитіотрофобласту. Збережені мікрровирости були низькими і широкими. В окремих ділянках поверхня синцитіотрофобласту була повністю рівна. Цитоплазма при цьому має середню електронно-оптичну щільність. Збільшувалась кількість мікрофіламентів, які у вигляді войлокоподібних сплетень займали навіть апікальні відділи цитоплазми.

Ближче до плідного міхура, під псевдобазальною мембраною хоріону залягає шар ретикулярних волокон і шар фібробластоподібних клітин. Ці клітини мають видовжену форму, базофільне ядро і блідозабарвлену цитоплазму. Безпосередньо до шару цих клітин прилягає губчатий шар амніону, який складається з хаотично орієнтованої сітки сполучнотканинних волокон. Між ним і глибше розташованим компактним шаром залягають фіброласти. Компактний шар в свою чергу представлений густою сіткою щільно прилягаючих один до одного пучків колагенових волокон. Останнім шаром амніотичної оболонки, що повернений в порожнину плідного міхура, є епітеліальна пластинка, яка розміщена на власній базальній мембрані. Епітелій амніону представлений в залежності від топографії або призматичними або кубічними епітеліоцитами.

Епітеліоцити амніону параплацентарної частини мають призматичну форму і значно збільшені в розмірах. Ядра зміщені до базальної поверхні клітини. Цитоплазма просвітлена, вакуолізована, її апікальна поверхня часто набуває пінистої будови і вкрита густим шаром зменшених по висоті мікрворсинок. Серед глибших шарів спостерігається підвищена кількість клітинних і фібрилярних елементів. Базальна мембрана розволокнена і нерівномірно потовщена.

Епітелій амніону плацентарної частини представлений плоским, а на окремих ділянках низьким кубічним епітелієм. Ядра розміщуються в центральній частині клітини, навколо них утворюється вузька, просвітлена боріздка цитоплазми. Сама цитоплазма однорідна і ущільнена, особливо в апікальній ділянці. Кількість мікрворсинок зменшена, на окремих ділянках епітеліальної вистилки вони зовсім відсутні. Базальна мембрана звивиста, розволокнена. Ядра різних розмірів, з інвагінаціями, пікнотичні. В цитоплазмі накопичуються краплі нейтрального жиру. Спостерігається масивна інфільтрація децидуальної оболонки лімфоцитами.

При електронно-мікроскопічному дослідженні поверхневого епітелію амніону цитоплазма має середню електронно-оптичну щільність. В ній розміщуються велика кількість мітохондрій, розвинуті цистерни ендоплазматичної сітки, велика кількість вільних рибосом, вакуолей і

мікропіноцитозних міхурців. Серед багаточисленних і поліморфних цитоплазматичних включень звертають на себе увагу голкоподібні включення, які мають виражену осміофілію. Ядро з рівномірно розподіленим хроматином і гладкими контурами розміщене в центральній частині клітини. Між окремими клітинами визначаються міжклітинні щілини діаметром до 10 нм. Апікальна поверхня і міжклітинні каналці вистелені великою кількістю мікрворсинок.

При дослідженні ультратонких зрізів встановлено, що плазмодіальний трофобласт, який називають синцитіотрофобластом, покриває кінцеві ворсини не маючи клітинних границь і є справжнім симпластом. Апікальна його цитолема утворює короткі і досить широкі мікрворсинки, які вільно виступають у міжворсинковий простір. Їх довжина коливається від 5 до 20 нм. В прикореневій ділянці мікрворсин спостерігаються багаточисленні інвагінації і піноцитозні міхурці. Місцями мікрворсинки відсутні, в поверхневих відділах цитоплазми синцитіотрофобласту утворюється значна кількість вакуолей різного розміру та поверхневі везикули. Вони оточені мембранами і мають електроннощільний матрикс. В цитоплазмі також є тонкі філаменти, велика кількість вільних рибосом і полісом, секреторних і осміофільних гранул. В симпласті добре розвинена система цистерн і каналців ендоплазматичної сітки. Багаточисленні мітохондрії мають незначні розміри, добре розвинені кристи і матрикс пониженої електронно-оптичної щільності. Частою знахідкою в цитоплазмі синцитіотрофобласту є поодинокі мієліноподібні тільця і фагоцитозні лізосоми. Їх ядра мають різноманітні розміри і форму – від овальної до еліпсоподібної, іноді з нерівними контурами і перетяжками. Хроматин розміщується біля внутрішньої поверхні ядерної оболонки.

В ділянках витонченого синцитіотрофобласту утворюються синтиціально-капілярні мембрани мікросудин та острівці проліферації цих структур. До складу синцитіокапілярних мембран входять цитоплазма трофобласту, базальна мембрана і ендотелій пазух клубочкового капілярного синусоїда в ділянці розширень термінальних ворсин. Базальна мембрана кінцевої ворсинки має помірну електронну щільність, гомогенна, дрібно-зерниста, іноді в ній спостерігаються тонкофібрилярні структури, вакуолі і різної величини осміофільні включення. Ендотеліальні клітини в капілярах різноманітні за товщиною і розмірами, мають розміщене в центрі овальне або видовжене ядро з гладким чи нерівним контуром. В навколо парануклеарній зоні цитоплазма містить багаточисленні рибосоми і полісоми, цистерни ендоплазматичної сітки з незначною кількістю фіксованих рибосом і переважно середні за розміром мітохондрії. Деякі з них мають просвітлений матрикс і невелику кількість фрагментованих гребінців. В периферичній зоні клітини постійно зустрічається значна кількість філаментів, електроннощільних гранул, які оточені одношаровою мембраною. Ядра мають одне-два ядерця, просвітлену нуклеоплазму і нерівні контури.

В результаті вивчення джерел кровопостачання ворсин плаценти нами показана наявність в

ній всіх ланок мікроциркуляторного русла у складових компонентах гіллястого хоріону. В утворенні судинних мереж у ворсинах приймають участь дві-три артерії, які супроводжуються одиночними венами. Артерії діляться на дві-чотири артеріоли, які підходять до одного плацентарного сегменту і теж супроводжуються однією, рідше двома венами. Діаметр більшості артеріальних судин не перевищує 30,0 мкм (в середньому  $27,4 \pm 0,5$  мкм). Внутрішня оболонка цих судин складається з дещо сплюснених ендотеліальних клітин. Гладком'язові клітини середнього шару артерій та артеріол у стовбурових і термінальних ворсинах хоріона мають циркулярну орієнтацію. Від артерій відходять 1-2 артеріоли, а від артеріол (діаметр яких дорівнює в середньому  $19,8 \pm 0,4$  мкм) відходять капіляри до термінальних та якірних ворсин.

Загальна ангіоархітектоніка капілярного русла представлена видовженими і звивистими мікросудинами з широким просвітом (приблизно 16-20 мкм). Венозна мережа мікроциркуляторного русла надзвичайно добре розвинена. Венолярні відділи мікроциркуляторного русла зливаються в посткапілярні та виносні дрібні венозні судини (діаметром 120-135 мкм), з яких утворюються сегментарні вени, що відводять кров у пупочну вену. В лагунах формують крайові вени, сполучені з більш широкими колекторами матки. У стінці посткапілярних венул (середній діаметр  $25,4 \pm 0,7$  мкм) визначаються поодинокі гладком'язові клітини у середньому шарі судин оболонки. У стовбурових ворсинах вона є значно набрякла, нагадуючи малодиференційовані клітини цитотрофобласту.

Судини мікроциркуляторного русла, які розміщені в центральній частині кінцевої ворсинки розділені між собою тонкими стромальними прошарками. Кількість капілярів у численних мікроворсинках значно коливається в залежності від діаметру ворсинки і в середньому становить від 3 до 8 на одну кінцеву ворсинку. Окремі капіляри мають дуже широкий просвіт у вигляді пазух, які, як правило, розміщені в ділянках епітеліальних пластин або синцитіокапілярних мембран у якірних ворсинах хоріону і знаходяться у тісних контактах з стовбуровими ворсинами хоріального дерева.

В більших за розміром стовбурових ворсинах залягають дрібні артерії і вени, що значно збільшуються в ділянці пупочного канатика. При збереженні загальної схеми будови судинної стінки вони мають ряд характерних відмінностей: внутрішня еластична мембрана відсутня, м'язова оболонка містить фіброзну тканину з колагеновими і частково еластичними волокнами. У внутрішніх шарах безпосередньо під ендотелієм залягають окремі пучки гладкої мускулатури, які утворюють випинаючі у просвіт судини валикоподібні медіоінтиціальні потовщення типу подушок Конті. Ці потовщення надають просвіту судини зірчасту, півмісяцеву або щілиноподібну форму. Адвентиціальна оболонка, як така відсутня, а її роль відіграє значний прошарок щільної сполучної тканини з фібробластами, що оточені стромальними елементами.

Проведені нами дослідження дозволили встановити у плаценті наявність епітеліоїдних

міоцитів у фрагментах ворсин, властивих всім іншим рефлексогенним зонам судинного русла. Саме від спіральних артеріол відгалужуються проміжні сегменти артеріо-венозних анастомозів з мікроглобусними каналами з міоепітеліоцитами, які розташовуються над ендотелієм і його базальною мембраною. Вони мають добре виражені кулясті ядра епітеліоїдних міоцитів величиною близько 15-20 мкм. В артеріях і артеріолах плаценти, як це видно на напівтонких зрізах, в середній оболонці знаходиться від 3 до 10 шарів епітеліоїдних міоцитів. Їх часто називають Е-клітинами або гломоцитами, бо вони розташовуються над базальною мембраною та ендотеліоцитами, з'єднуючись між собою псевдоподібними відростками. В глобусних судинах ендотелій, зливаючись з базальною мембраною або основною речовиною сполучної тканини, формує так звані турнікети на тлі спазму судин. На відміну від гладких міоцитів замикальних артеріол, ядра яких довгасті, Е-клітини артеріо-венозних анастомозів мають кулясту ядерну форму на зрізах, проведених в любій площині. В різних оболонках судин плаценти нам вдалось встановити два типи будови артеріо-венозних анастомозів: 1) прямі та 2) клубочкові, які можуть носити глобусну або замикально-глобусну будову. В глобусних артеріо-венозних анастомозах, облямованих замикально-глобусних – частково замінена глобусними Е-клітинами. З цими клітинами контактують доцентрові ацетилхолінові рецептори, тоді як в їх адвентиції зустрічаються елементи хромафінної (відцентрової) симпато-адреналової або парасимпатичної нервової системи. Все це дає можливість константувати інкреторну функцію цих структур плаценти, які відіграють роль дифузної ендокринної системи в цих органах. Вона тут виступає в ролі єдиної функціональної системи первинного оповіщення, реагування та захисту, тоді коли дисциркуляторні розлади в плаценті супроводжуються порушенням обмінних та біосинтезуючих процесів.

Таким чином, забезпечується автономний нейрогуморальний кровообіг у матково-плацентарному комплексі без змішування материнської і плідної крові завдяки наявності плацентарного бар'єру в ділянці якірних ворсин. З часом термінальні ворсини, особливо якірні, стають багатоваскуляризовані, з численними мікрворсинами. В них формуються синусоїдні капіляри спеціалізованих клубочків (типу глобусних), забезпечуючи плід поживними речовинами та киснем шляхом ауторегуляції мікроциркуляції через плацентарний бар'єр. Через це плід не має власного дихання і ці функції виконує плацентарний бар'єр через плацентарне ложе. Ворсини хоріона формують судини типу ангіобластів з мезенхімних клітин, які вступають в контакти з двома пупочними артеріями і однією веною алантоїсної дуги. Так формується і виникає дихальна та видільна функція плацентарного ложа. Протягом вагітності система кровообігу матері і плода ізолювані одна від одної, формуючи замкнуті системи і контактуючи між собою мікрворсини через плацентарний бар'єр. Вони знаходяться між материнськими судинами плацентарного ложа, тобто у лагунах трофобласту, куди проникають хоріальні ворсини та мікрворсини відповідно до

енергетичного росту плідного організму.

На гістологічних препаратах плаценти забарвлених гематоксилін-еозином при морфологічних змінах плаценти більшість кінцевих ворсин мають типову морфологічну структуру. Поряд з термінальними ворсинами добре видно фібробласти з незначною кількістю колагенових волокон, а також клітин Кашенко-Гофбауера. Вони виконують роль макрофагів, які відмежовують поверхневий епітелій ворсин від цитотрофобласта, а особливо синцитіотрофобласта, щоб не допустити злиття з клітинами ендометрію. Через це спостерігаються окремі групи ворсин, які мають ознаки незрілості. Це сприяє збереженню ворсин хоріону у лагунах материнської крові. Вони більші за розміром, мають нерівні контури і досить велику кількість розгалужень самої різноманітної форми.

Серед сполучнотканинного прошарку у термінальних макроворсинах спостерігається підвищена кількість клітин фібробластичного ряду з овальними і блідими ядрами та вакуолізованою базофільною цитоплазмою. В окремих ділянках спостерігається розволокнення сполучнотканинного прошарку і незначне збільшення відстані між окремими клітинами. Нерідко в таких ворсинах зустрічаються крупні клітини Кашенко-Гофбауера у вигляді поодиноких великих клітин округлої форми. Розміщені вони в петлях пухкої сполучної тканини і мають осміофільну, пінисту цитоплазму. Ядро у 2-3 рази більше, ніж в інших клітинах, що нагадує монобластні клітини навколо лагун. Зі сторони гістоструктури синцитіотрофобласту значних змін не спостерігається. Однак, в поодиноких макроворсинах ядра синцитіотрофобласту розміщені в один, рідше два ряди, які рівномірно розприділені по всій окружності ворсин з наявністю синусоїдів, покритих подвійною мембраною.

В стромі хоріону майже у половині кінцевих ворсин зустрічається понижена кількість капілярів, в окремих ворсинах відсутні синусоїдні капіляри, які контактують в ділянці розташування синцитіотрофобласту, розміщуючись в один ряд, рівномірно і розприділяючись навколо цієї ворсини. В сполучнотканинних прошарках спостерігається значна кількість фібробластів з вакуолізованою цитоплазмою і ядром малого розміру розміщеним на периферії клітини. Між окремими клітинами розміщуються клітини Кашенко-Гофбауера. Спостерігається підвищена кількість клітин цитотрофобласту. Крім того, значно зростає кількість фібриноїду на їх поверхні, макро- та мікроворсин якірного характеру. В поодиноких ворсинах спостерігається значне розростання колагенових волокон і низький вміст клітинних елементів. Просвіт капілярів в таких ворсинах значно звужений, нерівномірний. Збільшується метакромазія в стромі стовбурових і поодиноких кінцевих ворсинах. Поряд з цим з'являється більша кількість функціонально активних синцитіальних вузликів і термінальних ворсин з синцитіально-капілярними мембранами.

При морфологічних змінах плаценти окремі кінцеві ворсини досягають дуже великих розмірів, що в 3-5 разів перевищували розміри нормальних ворсин. Контури таких ворсин фестончасті.

Синцитіотрофобласт у більшості з них витончений на всьому протязі з нерівномірним розподілом ядер. Цитоплазма слабо базофільна. В сполучнотканинних прошарках спостерігається нерівномірний розподіл клітинноволокнистих структур з фібробластів. Цитоплазма фібробластів різко вакуолізована. Ядра окремих з них збільшені в розмірах, овальної форми. Спостерігається фрагментація волокнистих елементів. В значній кількості збережені клітини цитотрофобласту, збільшена також кількість клітин Кащенко-Гофбауера у термінальних і проміжних ворсинах. Збільшується кількість якірних ворсин без колагенових волокон. При цьому визначається мала кількість капілярів, просвіт їх звужений. Капіляри, як правило, розміщені в центральній частині ворсин. Практично не зустрічається капілярів синусоїдного типу. На поверхні ворсин спостерігаються масивні відкладення фібриноїду. Поряд із склеротично зміненими ворсинами локально спостерігаються ворсини з явищами компенсаторної гіперплазії капілярів. Їх кількість значно зростає, що особливо чітко виявляється на тлі патологічно змінених ворсин з запустівшими капілярами. Чим ближче до пупкового кільця тим більше зустрічається шунтів замикального типу та замикально-змішаного, рідше – гломусного типу, які переважають у термінальних ворсинах при переході їх у якірні для здійснення найбільш важливої репродуктивної функції. Їх супроводжує рецепторний апарат плідного організму з утворенням типових нейроглобусів.

Електронно-мікроскопічні дослідження плаценти при її морфологічних змінах показало незначні патологічні відхилення в ультраструктурній будові кінцевих ворсин. Як і в контролі, поверхня синцитіотрофобласту вкрита мікрворсинками, які відрізняються за своїми розмірами, кількістю і формою. Так, в більшій кількості з'являється коротких і товстих мікрворсин. В цитоплазмі симпластотрофобласту дещо збільшується кількість мітохондрій з просвітленим матриксом і фрагментованими кристами. Цистерни ендоплазматичної сітки розширені, на їх мембранах зменшується кількість фіксованих рибосом. Серед великої кількості осміофільних включень з'являються поодинокі неглибокі, але множинні вдавлення, хроматин переважно концентрується біля ядерної мембрани, базальна мембрана розширена, локально гомогенізована. Між синцитіо- і цитотрофобластом спостерігаються багаточисленні цитоплазматичні вирости, які за допомогою щільних і десмосомоподібних з'єднань контактують один з одним. Між стінкою капілярів і синцитіотрофобластом залягає незначний по товщині прошарок основної речовини сполучної тканини з тонкофібрилярними елементами. Ядро, як правило, видовженої форми, з поодинокими інвагінаціями каріолеми і маргінальною концентрацією хроматину. Мітохондрії збільшені в розмірах, їх матрикс має низьку електронно-оптичну щільність, спостерігається дезорганізація крист. Цистерни ендоплазматичної сітки помірно розширені, зменшується кількість фіксованих рибосом. Базальна мембрана капілярів зберігає свою типову будову. Поряд з цим у фібробластах, які розміщуються в стромі кінцевих ворсин спостерігається підвищена кількість піноцитозних міхурців та різноманітних вдавлень і вип'ячувань, серед яких відмічається багато

аморфної речовини. Ядра фіброblastів мають овальну форму з інтенсивно контрастованим вінчиком гетерохроматину на внутрішній поверхні каріотеки. В мітохондріях матрикс середньої електронно-оптчної щільності з строго орієнтованими кристами. На мембранах ендоплазматичної сітки значна кількість рибосом. Синцитіотрофобласт утворює незначні по висоті мікроросинки, які схильні до утворення булавоподібних потовщень на своїй апікальній поверхні. В цитоплазмі збільшується кількість великих мітохондрій з просвітленим матриксом і дезорганізованими кристами. Окремі мітохондрії вакуолізовані. Цистерни ендоплазматичної сітки розширені, кількість вільних рибосом зменшується. З'являються поодинокі вторинні лізосоми і аутофагосоми. Збільшується кількість мікрофіламентів, спостерігаються багаточисленні вакуолі. Ядра видовжені, з великою кількістю глибоких складок. Спостерігається підвищена кількість клітин цитотрофобласту. Їх цитоплазма має низьку електронно-оптичну щільність, значну кількість піноцитозних міхурців і вакуолей. Ядро овальної форми з гладкими контурами і маргінально розміщеним хроматином. Мітохондрії переважно середнього і дрібного розміру, з матриксом помірної електронної щільності і частково фрагментованими гребінцями. Кількість вільних рибосом знижена. Клітинні контакти між симпластотрофобластом і цитотрофобластом носять десмосомоподібний характер. Базальна мембрана кінцевих ворсин нерівномірно потовщена, гомогенізована, містить підвищену кількість осміофільних включень. В її товщу занурена значна кількість цитоплазматичних відростків. Між симпластотрофобластом і стінкою капілярів зустрічаються тонкі пучки колагенових волокон і значна кількість аморфної речовини і тонко-фібрилярних структур.

В децидуальних клітинах ядра великих розмірів, неправильної форми, хроматин утворює значно ущільнені конденсовані тілця, ядерця зміщені на периферії. Кількість мітохондрій незначна, але вони відрізняються вираженим поліморфізмом. У частини мітохондрій відмічаються різко виражені просвітлення матриксу, фрагментація і гомогенізація крист. Цитоплазма епітеліоцитів має підвищену електронну щільність. Ядра з вираженими складками каріолеми, хроматин ущільнений і рівномірно розподілений у каріоплазмі. Цистерни ендоплазматичної сітки нерівномірно розширені, вакуолізовані. Кількість вільних рибосом зменшена. Спостерігається багато набряклих, дистрофічних мітохондрій, з неправильно орієнтованими кристами, з'являються вторинні лізосоми.

Варто відмітити не зовсім відомі нам функції скупчень децидуальних клітин в функціональному шарі ендометрію, а також в септах котиледонів. Ці клітини з темним ядром і світлою цитоплазмою дуже нагадують структури жовтого тіла, що виділяють гормони прогестерон та плацентарний гонадотопін, здатними підтримувати розвиток плаценти протягом всієї вагітності, що їх покриває, містить так званий фібриноід Рора, а зі сторони плідної – Нітабауха. Це дає можливість підтримувати в міжворсинковому просторі відповідний тиск крові

для регулярного живлення плода. Кров матері входить через перфоровані отвори базальної пластинки численими глобусними каналами, циркулюючи в міжворсинковому просторі. Тут вона доходить до хоріальної пластинки, сповільнюючи свій потік. По краям децидуальних септ сюди проникають закручені петлі клубочкових артеріо-венозних анастомозів, що знаходяться в зворотньому напрямку у вигляді венозних судин. Все це є свідченням того, що лагуни міжворсинкового простору та септи децидуальної оболонки є похідними депортованого трофобласту з базальними компонентами цитоплазми фетальних клітин.

Просвіт кровоносних судин у ворсинах розширений, містить значну кількість формених елементів крові. Поряд з нормальними добре васкуляризованими термінальними ворсинами зустрічаються зони хаотично склерозованих ворсин, особливо в проміжних ворсинах. В стовбурових ворсинах та незрілих проміжних гілках поряд з пухкою строною і дистрофічно зміненими клітинами Кашенко-Гофбауера визначається велика кількість бруньок з недорозвиненими капілярами без синусоїдів.

Детальний аналіз на електронних мікропрепаратах допоміг нам описати структуру епітеліоїдних міоцитів в середній оболонці глобусних судин. Завдяки цьому ми встановили наявність в них кулястого ядра в центрі клітини з двома ядерцями на тлі мало конденсованого хроматину. Вся цитоплазма Е-клітин характеризується наявністю міофіламентів типу тонофібрил, з'єднаних між собою тонкими нитками між окремими дисками саркомера, властивих деяким незрілим міоцитам.

Вивчення цих питань клінічними та морфологічними методами вказує на недостатній розвиток мікроглобусної системи в умовах затримки дозрівання плаценти. Внаслідок хронічної вазоконстрикції глобусних артеріо-венозних анастомозів спіральних артерій матково-плацентарного комплексу знижуються метаболічні процеси в тканинах плаценти, супроводжуючись хронічною гіпоксією та гіпотрофією плода.

Нами встановлено, що причиною морфологічних змін плаценти може бути ішемія окремих оболонок матки, викликана порушенням регуляції гемомікроциркуляції в міометрії, ендометрії та міжворсинковому просторі. Ми вважаємо, що ці зрушення є однією із основних та найбільш важливих причин переривання вагітності та гіпотрофії плода в умовах фетоплацентарної недостатності. В цих випадках синцитіотрофобласт повністю замінюється фібриноїдом, а цитотрофобласт оточений багаточисленними мембранами, серед яких зустрічаються синаптоїдні структури. Електронна мікроскопія показала, що строма ворсин заповнюється колагеновими волокнами за рахунок посилення функції клітин Кашенко-Гофбауера. Вони мають овоїдну форму з ексцентрично розташованим великим ядром. Їх можна розцінювати як осілі макрофагоцити або гістіоцити. Вони відносяться до плацентарного бар'єру, як інші тканини плідного походження (базальна мембрана трофобласта, базальна мембрана ендотелію капілярів та ендотеліоцити,



сполучна тканина строми ворсин). Між базальною мембраною і клітинами епітеліального шару трофобласту простежується світлий простір. Капіляри в умовах фізіологічної вагітності мають широкий просвіт з наявністю клітин крові (еритроцити, лейкоцити) з оптимально розвиненими структурами. Ендотеліальні клітини капілярів контактують з перицитами, а синусоїдні структури оточуються багаточисленними мембранами. В умовах фетоплацентарної недостатності та в кінці плідного періоду частина цих структур зникає. В цитоплазмі цих клітин спостерігається велика кількість органел з порушенням метаболізму і погіршенням транспорту речовин на тлі збільшення кількості фібриноїду та його звапнень.

Хемобарорецепторна інервація плацентарного кровоплину залишається майже не вивченою, особливо при патології вагітності. Це дозволить визначити різні функції репродукції людини та глобусних систем фетоплацентарного комплексу, що допоможе певним чином регулювати ці процеси. При вивченні цієї проблеми важливого значення набувають всі компоненти материнської та плідної плаценти. Вони відповідають за підтримку нормального гомеостазу плода як в умовах фізіологічної вагітності, так і при затримці розвитку і росту плода. В літературі є чимало даних про морфологічні особливості плаценти, але вони не зв'язуються з хемобарорецепторною функцією мікроглобусної системи. Через це ці дані є дуже дискусійними, вимагаючи подальших досліджень. Досі не виділені основні закономірності патологічних процесів, які зв'язані з поразженням цих структур. Враховуючи стан компенсаторних змін та ступінь тяжкості перебігу окремих ускладнень, можна чітко визначити методи корекції даної патології в клініці.

Таким чином, проведені нами гістологічні та електронно-мікроскопічні дослідження дозволили встановити ряд морфометрично обгрунтованих особливостей морфологічних змін плаценти при затримці росту і розвитку плода, які мають не тільки теоретичну, але й практичну цінність.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі за допомогою сучасних морфологічних методів (макро-, мікроскопічний, ультраструктурний) встановлені особливості розвитку плаценти у вагітних жінок з фізіологічним перебігом та із синдромом затримки росту плода.

На підставі проведених результатів ретроспективного аналізу історій хворіб вагітних жінок констатовано, що затримка росту плода – це симптомокомплекс, причинами якого є різноманітні чинники від соціально-побутових умов розвитку, перенесених захворювань в дитинстві, соматичного стану вагітної жінки до порушень функції репродуктивної системи, обтяженого гінекологічного та акушерського анамнезу. Клінічний перебіг вагітності із затримкою росту плода характеризується високим рівнем акушерських ускладнень, перинатальної захворюваності і смертності.

1. При дослідженні плацент у вагітних жінок із затримкою росту плода виявлені наступні зміни: макроскопічно в 98,0 % плаценти були меншою масою, а плодові оболонки в 75,0 % були тонкими, сірувато-білясті, а в 35,0 % випадків – з помірно вираженим набряком.

2. Затримка росту плода супроводжується глибокими прогресуючими розладами судинного русла в плаценті з наступним розвитком і прогресивним наростанням дистрофічних, некротичних змін в клітинах плаценти аж до повного руйнування ядер та мітохондрій.

3. У патогенезі затримки росту плода значна роль належить патоморфологічним змінам структурних елементів плаценти, її судинного русла, хемобарорецепторній гломусній регуляції, які виникають на тлі порушення кровоплину і спостерігається у 92,7% вагітних жінок з затримкою росту плода.

4. При фізіологічній вагітності створюються всі умови досконалого кровопостачання у матково-плацентарному комплексі з відповідним дозріванням судин та капілярів у термінальних ворсинах. У вагітних жінок із затримкою росту плода спостерігається дисфункція епітеліоїдних клітин артеріо-венозних шунтів та недостатність ауторегуляції мікроциркуляції у зв'язку з склерозуванням артерій, вен стовбурових ворсин. Все це зумовлює виникнення та прогресування незрілості плаценти з подальшою гіпоксією плода.

5. Розвиток плода, зрілість новонародженого малюка, а у подальшому – здоров'я дитини тісно пов'язані з функціональним станом плаценти, структура і функції якої визначаються станом здоров'я матері.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

На основі проведених клініко-параклінічних даних аналізу історій пологів та морфологічного дослідження плаценти, плідних оболонок при фізіологічній вагітності та в умовах затримки росту плода встановлено, що дана патологія супроводжується глибокими прогресуючими розладами гемодинаміки в плаценті.

З метою зниження частоти антенатальної патології у вагітних жінок із затримкою росту плода необхідно враховувати морфологічні зміни плаценти та її оболонок.

У сучасних умовах для попередження затримки росту плода необхідно врахувати морфологічні зміни плаценти та її плідних оболонок при проведенні комплексної системи профілактики ранньої діагностики і терапії початкових проявів цього ускладнення. Чим раніше почати застосовувати профілактичні і лікувальні заходи, тим вони ефективніші. Таким чином, підходи до профілактики затримки росту плода заслуговують пильної уваги.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лизин А.М. Ультроструктурні зміни плаценти при затримці росту плода // Вісник наукових досліджень. - 2005. - №1. – С. 140 – 141.
2. Лизин А.М. Перебіг вагітності і пологів при синдромі затримки росту плода // Галицький лікарський вісник. - 2005. – Т.12, №1, частина 2. – С. 70 – 71.
3. Лизин А.М. Гістологічна структура плаценти у жінок із синдромом затримки росту плода // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 1. – С. 112 – 114.
4. Лизин А.М. Морфофункціональна характеристика судинного русла плаценти при фізіологічній вагітності та у жінок із затримкою розвитку плода //Науковий Вісник Ужгородського університету. Серія МЕДИЦИНА.– 2005. Випуск 24. – С. 167 – 169.
5. Лизин А.М. Морфологічна структура плаценти при синдромі затримки росту плода // Архів клінічної медицини.-2005 - №1 (7) – С.23-26.

## АНОТАЦІЯ

Лизин А.М. Морфологічні особливості структурної будови плаценти у жінок при затримці росту плода. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, 2005.

Дисертація присвячена морфофункціональному обґрунтуванню особливостей структурних змін плаценти, судинного русла та плідних оболонок, а також стану гломусної системи. Встановлено, що затримка росту плода супроводжується глибокими прогресуючими розладами гемодинаміки в плаценті з наступним розвитком і прогресивним наростанням дистрофічних, некробіотичних змін в клітинах плаценти. У патогенезі затримки росту плода значна роль належить морфологічним змінам плаценти, її судинного русла, хемобарорецепторній гломусній регуляції, які виникають на тлі порушення кровоплину. При морфологічних змінах плаценти і її гломусної системи змінюються гістологічні та ультрамікроскопічні структури, які відповідають за трофіку плаценти, внаслідок чого розвивається хронічна гіпоксія та гіпотрофія плода.

Ключові слова: вагітність, морфологічні зміни плаценти, затримка росту плода, гломусна система плаценти, судинне русло плаценти.

## АННОТАЦИЯ

Лызын А.М. Морфологические особенности структурного строения плаценты у женщин при задержке роста плода. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.03.01 – нормальная анатомия. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины, Тернополь, 2005.

Диссертация посвящена морфофункциональному обоснованию особенностей структурных изменений плаценты, ее сосудистого русла и плодных оболочек, а также состояние гломусной системы. Получены новые научно-обоснованные результаты, которые в совокупности решают важную проблему как теоретического, так и практического акушерства. Доказано патогенетическое значение морфологических изменений плаценты, ее сосудистого русла и нейро-гломусной системы в патогенезе задержки роста плода.

Важным фактором в обеспечении связей в биосистеме мать-плацента-плод является плацента, которая является важным нейроэндокринным органом развития и роста плода. Она способна кумулировать и синтезировать разные вещества, необходимые для роста плода, обеспечивая его интра- и экстраплацентарные гуморальные связи. Важную роль в исполнении этих процессов, по данным наших исследований, имеют гломусные хемобарорецепторные регуляторы гемомикроциркуляции плаценты. Эти структуры принимают участие в формировании своеобразной рефлекторной зоны матки в месте прикрепления плаценты с децидуальной пластинкой эндометрия. Доказано, что степень сложности морфологических изменений плаценты влияет на развитие и рост внутриутробного состояния плода, что связано с недостаточной регуляцией нейрогломусных систем плацентарного кровотока.

Установлено, что задержка роста плода сопровождается глубокими прогрессирующими расстройствами гемодинамики в плаценте с последующим развитием и прогрессивным нарастанием дистрофических, некробиотических изменений в клетках плаценты. В патогенезе задержки роста плода значительная роль принадлежит морфологическим изменениям плаценты, ее сосудистого русла, хемобарорецепторной гломусной регуляции, которые возникают на фоне нарушения кровотока. При морфологических изменениях плаценты и ее гломусной системы изменяются гистологические и ультрамикроскопические структуры, которые отвечают за трофику плаценты, в следствии чего развиваются хроническая гипоксия и гипотрофия плода. Проведенные нами исследования позволили установить в плаценте наличие эпителиоидных миоцитов в ворсинках плаценты, которые свойственны всем другим рефлексогенным зонам сосудистого русла. Именно от артериол разветвляются промежуточные сегменты артерио-венозных анастомозов с микрогломусными каналами с миоэпителиоцитами, которые находятся над эндотелием и его базальной мембраной. В гломусных артерио-венозных анастомозах ворсин плаценты находятся шаровые ядра E – клеток беременности. Между отдельными клетками четко контурируется однослойная базальная мембрана. Между ними встречаются фибробласты, которые могут продуцировать колагеновые волокна. Таким образом, это дает возможность исполнения этими структурами двойной функции в той же клетке при разных степенях нагрузки. Между

отдельными E – клетками часто наблюдаются нексусные промежутки, наполненные десмосомами, характерными для эпителия слизистых оболочек. Между ними часто встречаются нейрональные синапсы с типическими холинергическими гранулами. Это свидетельствует о доцентровой чувствительности E – клеток при минимальной загруженности средней оболочки гломусными клетками. Они обеспечивают афферентные связи в гломусных шунтах, в то время как эфферентные обеспечиваются хромафинными клетками параганглионарной системы. Благодаря им в условиях физиологического течения беременности наблюдается равномерное автономное кровоснабжение плаценты, которое регулируется деятельностью центральной нервной системы при участии гипоталамуса и гипофиза.

На основании проведенного анализа результатов морфо-параклинических данных констатировано, что задержка роста плода – это симптомокомплекс, причинами которого являются разные факторы, от социально-бытовых условий, перенесенных заболеваний в детстве, соматического состояния беременной женщины до нарушений функции репродуктивной системы, отягощенного гинекологического и акушерского анамнеза. Клинически беременность с задержкой роста плода характеризуется высоким уровнем акушерских осложнений, перинатальной заболеваемостью и смертностью. Основными причинами высокой частоты задержка роста плода является отягощенный репродуктивной анамнез и высокий уровень начальной экстрагенитальной и генитальной патологии.

Нарушение плацентарного кровотока является основной причиной возникновения хронической внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода. Главными слагающими, которые определяют морфологические изменения плаценты, является тканевая гипоксия плаценты, связанная с морфологической перестройкой сосудистой системы и структурных элементов плаценты и нарушением хемобарорецепторной гломусной регуляции. Выше обозначенное негативно влияет на внутриутробное состояние плода, его рост и развитие.

Ключевые слова: беременность, морфологические изменения плаценты, задержка роста плода, гломусная система плаценты, сосудистое русло плаценты.

## **SUMMARY**

Lyzyn A.M. Morphologic features of the structural placenta construction in women with fetus grow retardation. – Manuscript.

Dissertation for medical degree of Candidate of Medical Sciences in speciality 14.03.01 – normal anatomy. – I. Gorbachevsky, Ternopil State Medical University, Ternopil, 2005.

Dissertation is dedicated to the morphological and functional explanation of the placenta and fetal membranes structural changes and its vessel flow as well as the state of glomus system. It has been established that the fetus grow retardation is accompanied by the deep and progressive increasing of

dystrophic, necrobiotic changes in placenta cells.

In fetus growth retardation pathogenesis the significant role belongs to the morphological placenta changes, placental blood circulation, hemobaroreceptor glomus regulation occurring on the background of blood circulation disturbance. By morphological placental changes and its glomus system histological and ultramicroscopic structures, responsible for placenta trophic, changes well. It leads to development of fetus chronic hypoxia and hypotrophy.

Key words: pregnancy, morphologic placenta changes, fetus growth retardation, glomus placenta system, placental blood circulation.