

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ОРЕЛ ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

УДК – 611.013.85/.24–013.68]–02:618.36–008.64

**ПОРІВНЯЛЬНО–АНАТОМІЧНІ АСПЕКТИ КРОВОПОСТАЧАННЯ ПЛАЦЕНТИ І
ЛЕГЕНЬ ПРИ РІЗНИХ СТУПЕНЯХ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат дисертації
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Тернопіль – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я.Горбачевського МОЗ України.

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК: доктор медичних наук, доцент **Герасимюк Ілля Євгенович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини.

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ:

доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії;

доктор медичних наук, доцент **Шульгай Аркадій Гаврилович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри соціальної медицини, організації та економіки охорони здоров'я з медичною статистикою та історією медицини.

ПРОВІДНА УСТАНОВА: Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, кафедра анатомії людини.

Захист відбудеться 28 вересня 2007 року о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8.

Автореферат розісланий 12 липня 2007 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Розвиток плода, зрілість новонародженого, а у подальшому – здоров'я дитини тісно пов'язані з функціональним станом плаценти (А.І. Бобровицька, 2001; І.В. Каліновська, О.В. Кравченко, 2005; С.А. Шаповаленко, 2001). Це підтверджується тим, що морфологічні зміни плаценти та її судинного русла, як відомо, є основними причинами акушерської патології, що зумовлює порушення функціонального стану плода (В.С. Дашкевич та ін., 2001; Н. Фох, 1997). В результаті недостатності плаценти виникає затримка його розвитку, внутрішньоутробна гіпотрофія та гіпоксія і, як наслідок, – загроза внутрішньоутробної загибелі (В.Н. Серов, 2002; К. Benirshke, Р. Kaufman, 2000). Саме тому плацентарна недостатність є одним з провідних патологічних станів у структурі причин перинатальних втрат, а її частота за останній час не має тенденції до зниження. Перинатальна смертність при цій патології сягає до 60 %, а захворюваність – 70 % (В.И. Бычков и др., 1999; Ю.С. Парашук и др., 2001; М.В. Федорова, 1997; В.Б. Цхай, 2003). Незважаючи на різноманітні причини формування недостатності плаценти, дане ускладнення вагітності характеризується розвитком типових патологічних процесів, які якраз і зумовлюють зазначений рівень захворюваності та смертності (В.О. Ситнікова, 2003; В.М. Запорожан та ін., 2002). Все це робить проблему плацентарної недостатності надзвичайно актуальною для сучасного акушерства (В.Н. Серов, 2002; И.С. Сидорова, И.О. Макарова, 2000).

При недостатності функції плаценти адаптаційно-компенсаторні зміни в плода проявляються у різних органах і системах. З боку серцево-судинної системи – підвищується опір току крові в аорті та артеріях. Тому, як наслідок порушення центральної гемодинаміки, виникає гіпертрофія міокарда (Л.В. Пахаренко, 2004; Г.М. Савельєва и др., 1991).

Також відомо, що при плацентарній недостатності спостерігається відставання у розвитку легень плода. Як наслідок – на момент термінових пологів легені новонародженого не досягають того ступеня зрілості, який дозволяє адекватно забезпечити респіраторну функцію. Одночасне дослідження плаценти і кровоносного русла легень у таких випадках дозволяє точніше з'ясувати морфогенез змін, що відбуваються у легеневій тканині (Т.В. Андреева, 1994).

Дослідження принципів будови і функціонування системи кровообігу в нормі та аналіз пластичних можливостей судин, вивчення характеру їх перебудови за умов порушеної гемоциркуляції є надзвичайно актуальною науковою проблемою (И.С. Шорманов, 2004; А.Г. Шульгай, 2003). Адже стан судинної системи різних органів, зокрема і легень, є визначальним для їх структури і функції (І.Є. Герасимюк, 2003; S. Cirovic et al., 2003).

Плацентарна недостатність є серйозним ускладненням вагітності. Однак вплив цього патологічного стану на судинну систему легень у новонароджених, якій в загальному комплексі адаптаційних механізмів організму належить одна з провідних ролей, залишається недостатньо

вивченим. Це зумовлює актуальність обраної теми і визначає необхідність подальших досліджень у цьому напрямку з метою розробки та впровадження нових ефективних і патогенетично обґрунтованих методів діагностики і лікування плацентарної недостатності у вагітних та легеневої патології у новонароджених, що сприятиме зниженню рівня материнської та перинатальної захворюваності і смертності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського і є фрагментом комплексної науково-дослідної теми "Морфофункціональні основи адаптаційних процесів у серцево-судинній і травній системах при артеріальній гіпертензії у великому та малому колах кровообігу при різних коригуючих впливах", номер державної реєстрації 0104U004522. Автор даного дослідження є співвиконавцем складової частини вказаної комплексної науково-дослідної роботи. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією МОЗ і АМН України "Морфологія людини" (протокол № 73 від 18.05.2006 р.).

Мета дослідження. Встановити особливості адаптаційно-компенсаторних проявів структурної перебудови кровоносних судин легень плодів і померлих новонароджених при різних ступенях плацентарної недостатності, а також розробити і уточнити морфометричні критерії плацентарної недостатності.

Завдання дослідження:

1. Провести органометрію плаценти та аутопсію плодів і померлих новонароджених з подальшим комплексним дослідженням легень при фізіологічному перебігу вагітності та різних ступенях недостатності плаценти.
2. Уточнити основні морфологічні прояви плацентарної недостатності і дослідити особливості перебудови судин плаценти при даній патології.
3. Провести системне морфологічне і морфометричне дослідження, а також аналіз виявлених структурних змін кровоносного русла легень за умов плацентарної недостатності.
4. Виявити морфологічні ознаки адаптації судин малого кола кровообігу при різних ступенях плацентарної недостатності.

Об'єкт дослідження: особливості морфофункціональної перебудови кровоносного русла плаценти і легень при різних ступенях плацентарної недостатності.

Предмет дослідження: структурно-просторова організація судинного русла плаценти і легень плодів та померлих новонароджених при плацентарній недостатності.

Методи дослідження: антропометричний – для визначення динаміки змін основних параметрів будови тіла новонароджених при плацентарній недостатності; органоскопічний – для візуального вивчення стану тканини плаценти і легеневої паренхіми та їх кровонаповнення; рентгенангіографічний – для встановлення динаміки геометричних змін кровоносного русла

плаценти та легень за умов плацентарної недостатності в залежності від ступеня її вираженості; мікроскопічне дослідження гістологічних зрізів – для вивчення характеру структурної перебудови стінок судин та проведення морфометричного аналізу на тканинному рівні; математичний і статистичний – для обробки цифрових даних і визначення ступеня достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на органному і тканинному рівні дано комплексну морфологічну характеристику особливостей структурної перебудови судин малого кола кровообігу плодів та померлих новонароджених за умов плацентарної недостатності. Проведено глибокий аналіз всіх рівнів галуження легеневої артерії, що дозволило об'єктивно розкрити топічні і кількісні особливості просторового ремоделювання судинного русла легень. Встановлено залежність вираженості структурних змін у кровоносному руслі легень від ступеня недостатності плаценти. Виявлено кількісні показники й інтегративні відношення між морфологічними структурами судин легень та плаценти при її патологічних змінах, а також дано характеристику ознак ушкодження і структурної адаптації легеневих судин при різних ступенях недостатності плаценти. Вперше вивчено структурно-просторові особливості динаміки перебудови кровоносних судин плаценти при її недостатності різного ступеня вираженості.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати дозволили розкрити механізми впливу недостатності плаценти на внутрішньоутробне формування судинного русла легень. Вони можуть бути елементом обґрунтування особливостей спостереження за вагітними відповідної категорії до пологів, а також комплексної терапії новонароджених у ранньому післяпологовому періоді.

Методи морфологічної і морфометричної оцінки змін у судинах плаценти та в кровоносному руслі легень плодів і новонароджених від породіль з плацентарною недостатністю впроваджені у практичну роботу відділень дитячої патології Одеського, Сумського і Тернопільського обласних патологоанатомічних бюро. Отримані дані, які характеризують особливості патоморфозу уражень досліджуваних органів, включено в навчальний процес у Донецькому державному медичному університеті імені М. Горького (кафедра патологічної анатомії), Медичному інституті Сумського державного університету (кафедра анатомії людини, кафедра патоморфології), Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського (кафедра анатомії людини, кафедра акушерства і гінекології, кафедра педіатрії, кафедра патологічної анатомії з секційним курсом і курсом судової медицини), Українській медичній стоматологічній академії (кафедра патологічної анатомії), Харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна (кафедра загальної та клінічної патології факультету фундаментальної медицини).

Особистий внесок здобувача. Автором особисто визначено обсяг і перелік методів дослідження, сформульовано мету і завдання роботи, розроблено концепцію вивчення особливостей адаптаційно-компенсаторних проявів структурної перебудови кровоносних судин легень плодів і новонароджених при різних ступенях плацентарної недостатності. Дисертантом самостійно опрацьовано літературу з досліджуваного питання, проведено комплекс морфологічних досліджень, статистичну обробку отриманих даних, аналіз і узагальнення результатів, формулювання висновків та оформлення дисертації. У наукових працях, в яких опубліковані основні положення за темою дисертації, реалізовані наукові ідеї здобувача, його участь в підготовці зазначених праць є основною.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на VII Конгресі патологів України "Екологічна, інфекційна, судинна та онкологічна патологія – сучасні аспекти морфологічної діагностики і патоморфозу" (Івано-Франківськ, 2003), V Міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2004), Всеукраїнській науково-практичній конференції "Актуальні проблеми морфологічної діагностики хвороб плода і дитини" (Чернівці, 2004), X Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 2006), Всеукраїнській науковій конференції "Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії" (Чернівці, 2006), Всеукраїнській науково-практичній конференції "Сучасні проблеми морфології" присвяченій 70-річчю з дня народження Заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора М.С. Скрипнікова (Полтава, 2006), науково-практичній конференції з міжнародною участю "Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів" (Тернопіль, 2006).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових робіт, серед них 4 у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 5 – у матеріалах конгресів та конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 209 сторінках принтерного друку. Дисертація складається із вступу, шести розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного використання отриманих результатів, списку використаної літератури (включає 336 джерел, з них 239 кирилицею і 97 латинським шрифтом), додатків. Робота ілюстрована 24 таблицями і 63 рисунками. Бібліографічний опис літературних джерел, ілюстрації та додатки викладені на 62 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Морфофункціональний стан кровоносної системи та структурних елементів плаценти досліджено в 102 породіль, серед яких у 36 випадках (35,3 %) вагітність протікала на фоні відносної недостатності плаценти, в 36 (35,3 %) – на фоні абсолютної

плацентарної недостатності. У 30 спостереженнях (29,4 %), які склали контрольну групу, вагітність мала фізіологічний перебіг.

Антропометричні параметри та особливості адаптаційно-компенсаторних проявів структурної перебудови кровоносного русла легень досліджено у 42 мертвороджених плодів і померлих новонароджених, з яких 14 (33,3 %) народилось при вагітності, що протікала на фоні відносної плацентарної недостатності, 14 (33,3 %) – при вагітності, яка протікала на фоні абсолютної плацентарної недостатності. У 14 випадках (33,3 %), які склали групу контролю, ознак недостатності плаценти не виявлено.

Забір матеріалу проведено у відділенні дитячої патології Тернопільського обласного патологоанатомічного бюро. Дослідження здійснено на кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом і курсом судової медицини Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Комісією з біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 18 від 18.10.2006 р.) порушень морально-етичних основ при проведенні досліджень не виявлено, робота виконана з дотриманням вимог щодо норм біоетики згідно Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Для досягнення основної мети і реалізації поставлених завдань дослідження проводилось у двох напрямках: вивчалися плаценти жінок, у яких вагітність протікала на фоні плацентарної недостатності, а паралельно з цим аналізувалися особливості та характер васкуляризації легень мертвороджених плодів і померлих новонароджених при ускладненій вагітності. Подальше зіставлення отриманих результатів дозволило дати порівняльно-анатомічну характеристику кровопостачання плаценти і легень при різних ступенях плацентарної недостатності.

Розподіл на вищевказані досліджувані групи проведено на основі класифікації М.В. Федоровой и Е.П. Калашниковой (1986). Нами вивчалася вторинна хронічна плацентарна недостатність. Патогенез останньої є мультифакторним і пов'язаний з дією різноманітних пошкоджуючих агентів, а за станом компенсаторно-приспосувальних механізмів вона поділяється на абсолютну (яка несумісна з життям плоду і призводить до його антенатальної смерті) і відносну. Випадки абсолютної і відносної плацентарної недостатності розрізняли на підставі клінічних даних, а також враховуючи наявність гістологічних критеріїв даної патології при мікроскопічному дослідженні послідів.

Після огляду плаценти визначали її масу, діаметри і товщину, площу, об'єм, а також плацентарно-плодовий коефіцієнт, тобто співвідношення маси плаценти до маси плоду.

Для оцінки фізичного розвитку та дослідження характеру змін будови тіла за умов плацентарної недостатності у мертвороджених плодів і новонароджених визначали такі показники, як масу тіла, довжину тіла, окружність голови, окружність грудей (Г.М.Савельева и др., 2000).

Просторову організацію кровоносного русла плаценти і легень та динаміку стереоскопічних змін судин за умов плацентарної недостатності вивчали за допомогою контрастної рентгенангіографії.

Для рентгенангіографічного дослідження системи легневих артерій органи грудної порожнини видаляли єдиним комплексом. Ін'єкцію судин здійснювали підігрітою водною суспензією свинцевого сурику за допомогою апарата Боброва під тиском 15-20 мм рт. ст. протягом 10-15 хв. (К. Каро и др., 1983). Рентгенографія здійснювалась у передньо-задній проекції. Аналогічно проводилося рентгенангіографічне дослідження плаценти. Для ін'єкції судин канюлювали по чергово обидві артерії пуповини.

Кількісну оцінку просторової організації кровоносних судин на отриманих контрастних рентгенангіограмах проводили за оригінальною методикою К.А. Шошенко та ін. (1982), згідно якої структурною одиницею гемоциркуляторного русла визначено судинний трійник (розгалуження, біфуркацію), який складається із основного стовбура і двох його дочірніх гілок. Ступінь звивистості судин розраховували за методикою В.В. Сомової (1987).

Для гістологічного дослідження брали кусочки із прикореневих, центральних, і периферійних відділів легень, а з плаценти – біля пуповини, в крайовій зоні і посередині між двома попередніми ділянками. Морфометричні виміри кровоносних судин та розрахунок товщини м'язового шару здійснювали за методикою Г.Г. Автандилова (2002). Для оцінювання функціонального стану судин проводили визначення індексу Керногана (И.К. Есипова, 1971).

При нагромадженні отриманих даних і їх статистичній обробці була використана ліцензована прикладна комп'ютерна програма "Microsoft® Office Excel". Для обробки цифрових величин і об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів дослідження був використаний статистичний метод аналізу отриманих даних. При цьому визначали середню величину (М), середнє квадратичне відхилення (δ), похибку середньої величини (m), критерій достовірності Стьюдента (t) та ймовірність відмінностей (P) за таблицями Стьюдента. Результат вважався достовірним в тих випадках, коли P був менший за 0,05.

Результати дослідження та їх аналіз. *Морфофункціональна характеристика кровоносних судин плацентарного комплексу і легень новонароджених при неускладненій вагітності.* При фізіологічній вагітності для рентгенангіографічної картини плаценти характерним є чітке і виразне контрастування галузень артерій до рівня 5-6 порядку. При цьому діаметр судин поступово і рівномірно зменшувався, а симетрія їх галузень наростала. На контрастних рентгенангіограми легень гілки легневих артерій визначалися до 6-7 порядку, змінюючись при цьому аналогічно.

При неускладненому перебігу вагітності частіше спостерігався розсипний, а також проміжний тип кровопостачання плаценти. Для легневих артерій при цьому найбільш характерним був магістральний тип галузнення включно до субсегментарного рівня, а починаючи з

підчасточкових судин, артерії набували схильності до розсипного типу галуження за рахунок дихотомічного поділу. Такі особливості васкуляризації досліджуваних органів забезпечують найкращі умови гемодинаміки в їх кровоносних руслах.

Аналіз показників просторової організації судин, які були отримані при вимірюванні параметрів контрастних рентгенангіограм контрольної групи дослідження, дозволив встановити, що в нормі і для артерій плаценти, і для легневих артерій плодів та новонароджених притаманна помірна асиметричність галужень (таблиця). Про це свідчать коефіцієнти асиметрії (H_2) та галуження (k), динаміка змін сумарного кута галуження дочірніх судин (φ_0) та його складових компонентів (φ_1 , φ_2). Всі перераховані параметри зростали паралельно із зменшенням діаметрів артерій, а отже симетрія судинних галужень поступово посилювалася у напрямку від магістральних судин до капілярів. Відомо, що найбільшим гідродинамічним опором володіють симетричні галуження, а наближення кута відходження дочірніх гілок до прямого супроводжується підвищенням рівня судинного опору (К. Каро и др., 1983). Тому можна стверджувати, що із зменшенням калібру артерій плаценти геометричні особливості їх будови спрямовані на поступове зростання гемодинамічної резистивності, що в кінцевому результаті дозволяє забезпечити оптимальний рівень тиску в мікроциркуляторному руслі. Аналогічні особливості просторової будови характерні і для гілок легеневої артерії.

Результати морфометричних досліджень гістологічних зрізів дозволили встановити у групі контролю градієнт збільшення діаметра просвіту і товщини середньої оболонки артерій в напрямку від капілярів до магістральних судин в обох досліджуваних органах. В той же час індекс Керногана мав протилежну спрямованість, що, ймовірно, є відображенням функціонального стану різних за калібром судин.

Відносно високий рівень симетрії галужень та індексу Керногана артерій плаценти свідчить про активну їх участь у регулюванні органного кровотоку.

Таблиця

Порівняльна характеристика структурно-просторової організації артерій плаценти (п.) та легень (л.) при фізіологічному перебігу вагітності та різних ступенях плацентарної недостатності ($M \pm m$)

Порядок судинного трійника і параметри						
		H_2	k	φ_0 , град.	φ_1 , град.	φ_2 , град.
Фізіологічний перебіг вагітності, $n_{п.}=30$, $n_{л.}=14$						
II	п.	$18,76 \pm 0,26$	$65,51 \pm 1,71$	$50,01 \pm 2,55$	$19,53 \pm 1,23$	$30,48 \pm 1,32$
	л.	$32,20 \pm 0,46$	$74,74 \pm 0,85$	$45,74 \pm 2,11$	$17,16 \pm 0,99$	$28,58 \pm 1,12$
III	п.	$19,67 \pm 1,29$	$90,79 \pm 2,00$	$57,83 \pm 2,00$	$24,78 \pm 0,90$	$33,05 \pm 1,11$

	л.	36,26 ± 0,55	88,66 ± 3,68	55,68 ± 3,63	19,48 ± 1,28	36,20 ± 2,35
IV	п.	31,08 ± 0,91	109,86 ± 2,70	62,38 ± 1,27	27,16 ± 0,96	35,22 ± 0,34
	л.	41,57 ± 0,31	115,71 ± 2,26	64,44 ± 3,86	22,07 ± 1,46	42,37 ± 2,42
V	п.	34,32 ± 1,06	124,50 ± 2,9	70,45 ± 1,93	31,73 ± 0,93	38,72 ± 1,03
	л.	-	-	-	-	-
Відносна недостатність плаценти, n _{п.} =36, n _{л.} =14						
II	п.	23,85 ± 0,49***	71,65 ± 0,85**	54,54 ± 2,56	21,18 ± 0,63	33,36 ± 1,94
	л.	33,74 ± 0,52*	78,06 ± 0,70**	49,22 ± 3,09	20,60 ± 1,32*	28,62 ± 1,78
III	п.	23,88 ± 1,49*	95,66 ± 5,87	64,89 ± 2,06*	28,89 ± 0,89**	36,00 ± 1,20
	л.	39,11 ± 0,31***	93,72 ± 3,52	59,08 ± 3,75	22,06 ± 1,41	37,02 ± 2,35
IV	п.	31,89 ± 1,26	114,20 ± 2,93	72,27 ± 2,03***	32,56 ± 1,04***	39,71 ± 1,01***
	л.	43,50 ± 0,53**	128,05 ± 5,54*	67,62 ± 4,02	23,26 ± 1,42	44,36 ± 2,61
V	п.	40,53 ± 0,75***	140,92 ± 5,10**	82,68 ± 2,23***	38,75 ± 0,95***	43,93 ± 1,33**
	л.	-	-	-	-	-
Абсолютна недостатність плаценти, n _{п.} =36, n _{л.} =14						
II	п.	27,93 ± 0,47***	74,68 ± 0,97***	57,49 ± 1,69*	22,30 ± 0,72	35,19 ± 0,99**
	л.	37,17 ± 0,2***	82,72 ± 1,46***	58,12 ± 3,69**	25,20 ± 1,54***	32,92 ± 2,19
III	п.	30,48 ± 0,27***	108,47 ± 2,34***	68,34 ± 2,10***	30,10 ± 1,04***	38,24 ± 1,08**
	л.	39,62 ± 0,46***	97,90 ± 2,79	68,17 ± 3,95*	27,21 ± 1,69**	40,96 ± 2,28
IV	п.	35,24 ± 1,08**	123,21 ± 4,17**	73,45 ± 2,04***	32,97 ± 0,88***	40,48 ± 1,22***
	л.	49,03 ± 0,57***	147,17 ± 5,94***	78,75 ± 5,03*	27,93 ± 1,71*	50,82 ± 3,34
V	п.	45,99 ± 0,23***	146,23 ± 1,28***	86,87 ± 2,27***	42,14 ± 1,51***	44,73 ± 0,87***
	л.	-	-	-	-	-
Примітка: Цифрові величини позначені зірочкою, статистично достовірно відрізняються від аналогічних при фізіологічному перебігу вагітності (* – P < 0,05; ** – P < 0,01; *** – P < 0,001).						

Морфофункціональна характеристика кровоносних судин плацентарного комплексу і легень новонароджених при різних ступенях недостатності плаценти. Плацентарна недостатність – це гострий або хронічний клініко-морфологічний симптомокомплекс, що виникає як результат поєднаної реакції плоду і плаценти на різні порушення стану материнського організму (А.П. Милованов, 1999). Тому є очевидним, що цей патологічний стан по перше повинен супроводжуватися змінами в плаценті на органному і тканинному рівнях, а по друге негативно впливати на внутрішньоутробний ріст і розвиток плоду.

Дане припущення підтвердилося при антропометричному і органометричному дослідженнях. Так, якщо при відносній недостатності плаценти їх результати вірогідно не відрізняються від контрольних величин, то при абсолютній формі плацентарної недостатності зміни суттєві: середня маса плаценти зменшується на 31,8 %, максимальний діаметр скорочується на 26,6 %, мінімальний – на 29,0 %, плацентарний диск стоншується на 13,3 %, площа його зменшується на 8,0 %, об'єм – на 12,5 %.

Абсолютна недостатність плаценти супроводжується затримкою внутрішньоутробного розвитку плоду із значним дефіцитом маси тіла (22,0 %), довжини тіла (6,2 %), окружності голови (7,3 %) і окружності грудей (8,1 %). Такі зміни соматометричних показників притаманні гіпотрофічному типу затримки внутрішньоутробного розвитку плоду. Можна стверджувати, що саме цей тип є характерною ознакою абсолютної плацентарної недостатності.

Розлади гемодинаміки, що виникають при недостатності плаценти, закономірно приводять до значних змін в артеріальному відділі кровоносного русла цього органа і його геометричної перебудови. Вказаний патологічний синдром спричиняє порушення центральної і легеневої гемодинаміки плоду, котрі запускають процес ремоделювання артеріального відділу кровоносного русла легень. При цьому інтенсивність вказаних трансформацій прямо залежить від ступеня плацентарної недостатності.

При відносній плацентарній недостатності на контрастних рентгеноангіограмах плацент спостерігається відчутне розширення просвіту великих артерій з одночасним збідненням судинного рисунка на рівні артерій дрібного калібру. При абсолютній плацентарній недостатності наростання ємності артеріального русла захоплює ще більше порядків галуження, а на рівні дрібних гілок відмічається різке обривання у контрастуванні, що є свідченням зниження їх пропускної здатності.

Рентгенологічне дослідження легневих артерій також вказує на збільшення їх ємності, яке в умовах відносної плацентарної недостатності має місце в легневому стовбурі, правій та лівій легневих артеріях, часткових і сегментарних артеріях, а при абсолютній плацентарній недостатності сягає субсегментарних та часточкових гілок. На рівні судин наступних порядків, як і в плаценті, відмічається зменшення насиченості судинного рисунка, тобто пропускна спроможність дрібних гілок легневих артерій падає.

Комплексний аналіз морфометричних параметрів контрастних рентгеноангіограм дозволяє об'єктивно підтвердити зміни, виявлені при візуальному їх огляді. В плаценті і легнях збільшуються, у порівнянні з контрольною групою, діаметри основного стовбура та дочірніх гілок артеріальних біфуркацій, коефіцієнти асиметрії і галуження, сумарний кут галуження судинних трійників. Останній показник інтенсифікується внаслідок зростання обох його складових частин (ϕ_1 і ϕ_2). Тобто в обох досліджуваних органах у відповідь на підвищення гемодинамічного

навантаження істотно збільшуються ємнісні характеристики артеріального відділу і одночасно посилюється його опірність внаслідок зниження пропускної здатності в результаті наростання симетричності галужень. Із вказаних змін перші реалізуються переважно в артеріях м'язово-еластичного типу і м'язового типу великого калібру, а другі – головним чином у дрібних судинах м'язового типу. Так, у плаценті має місце наростання симетрії галужень магістральних і дрібних артерій на 5,09 % і 6,21 % при відносній та на 9,17 % і 11,67 % при абсолютній недостатності плаценти, збільшення ємності великих артерій в 1,77 раза при відносній і в 2,76 раза при абсолютній плацентарній недостатності. Одночасно в легенях відмічається посилення симетрії галужень артерій розподілу на 1,54 % при відносній плацентарній недостатності і на 4,97 % при абсолютній на фоні зростання їх ємності на 5,76 % і 17,75 % відповідно. При цьому симетрія галужень артерій опору наростає на 2,85 % при відносній плацентарній недостатності і на 7,46 % при абсолютній. Потрібно зауважити, що цифрові величини наведених параметрів при плацентарній недостатності вірогідно відрізняються від тотожних у групі порівняння ($P < 0,05$).

Отже, вираженість ремоделювання судинного русла досліджуваних органів залежить від ступеня патологічних змін в плаценті, які обумовлюють відносну чи абсолютну форму плацентарної недостатності.

При недостатності плаценти спостерігається посилення звивистості її артерій великого і середнього калібру, що виявляється у зміні співвідношень між справжньою та лінійною їх довжиною. Найбільш ймовірною причиною цього є, на нашу думку, необхідність забезпечити оптимальні умови для току крові в мікроциркуляторному руслі, що досягається шляхом зниження пропускної спроможності артерій і збільшення гемодинамічного опору в них. Слід зазначити, що ступінь реалізації даного компенсаторного механізму залежить від ступеня вираженості патологічних змін у плаценті. Якщо при відносній плацентарній недостатності величина коефіцієнта звивистості вірогідно не відрізнялася від показників контрольної групи, то при абсолютній недостатності плаценти цей коефіцієнт значно збільшувався ($P < 0,01$).

Світлооптична мікроскопія гістологічних зрізів плацент у випадках відносної плацентарної недостатності дозволила виявити зміни, які можна трактувати як компенсаторно-адаптаційні: проліферація термінальних ворсин, збільшення в них кількості капілярів і їх зсув до базальної мембрани, утворення нових синцитіокапілярних мембран та збільшення їх площі, наявність проліферативних вузликів в хоріальному епітелії. Завдяки таким змінам зростає корисна площа плодової частини плаценти і збільшується ефективність обмінних процесів між кров'ю матері і плода. Також спостерігається розширення просвіту ворсових судин і збільшення їх об'єму, повнокров'я капілярів. Зміни в легенях при цьому вказують на підвищення гемодинамічного навантаження на судинні стінки, яке в подальшому активізує функціонування пристосувально-компенсаторних механізмів, що здатні регулювати інтенсивність кровотоку. До них слід віднести

м'язово-еластичні сфінктери в устях артерій, пучки поздовжньо і косо-поздовжньо орієнтованої гладкої мускулатури як субадвентиціальної, так і субінтимальної локалізації, що формують "подушки Ебнера" і при відносній плацентарній недостатності трапляються значно частіше, ніж при фізіологічному перебігу вагітності.

При вивченні гістологічної картини плацент породіль, у котрих вагітність перебігала на тлі абсолютної недостатності плаценти і закінчилася антенатальною смертю плода, спостерігалися ознаки виражених розладів гемодинаміки, а також дистрофічні зміни та явища деструкції структурної організація елементів органа. Зміни з боку кровоносного русла плаценти проявлялися редукцією капілярів претермінальних і термінальних ворсинок. Просвіт артерій був звужений внаслідок паравазального розростання сполучної тканини та потовщення судинних стінок. Останнє відбувалося як за рахунок набряку ендотелію, середньої оболонки і паравазального простору, так і проліферації ендотелію та вираженої гіпертрофії середньої оболонки. В багатьох стовбурових ворсинах артерії повністю облітеровані. Часто мали місце явища інфікування плодового яйця. В таких випадках спостерігалися запальні зміни різної інтенсивності та локалізації, що свідчить про важливу роль, яку відіграють інфекційні процеси в генезі плацентарної недостатності.

Гістологічні зміни в легенях свідчать, що абсолютна плацентарна недостатність супроводжується вираженими і стійкими гемодинамічними зрушеннями у малому колі кровообігу плода. Спостерігалось виражене повнокров'я артеріального та венозного русла легень, набряк перивазальних просторів, розростання сполучної тканини навколо судин. Мало місце звуження просвіту середніх і дрібних артерій за рахунок набряку та гіпертонусу судинної стінки і гіпертрофії міоцитів її середньої оболонки. Часткова компенсація порушеної гемодинаміки в малому колі кровообігу досягається за рахунок розкриття внутрішньолегеневих артеріо-венозних анастомозів і скидання частини крові з артеріального русла малого кола кровообігу у велике, мінаючи при цьому мікроциркуляторне русло легень. Треба зазначити, що таке шунтування хоч і частково зменшує гідродинамічне навантаження на капіляри і стінки легеневих артерій, все ж не забезпечує адекватної компенсації порушеної гемодинаміки.

Описане вище ремоделювання кровоносного русла плаценти і легень, яке виникає внаслідок розладів плацентарного кровотоку та порушення загальної і легеневої гемодинаміки плоду при плацентарній недостатності, знайшло своє мікоморфометричне відображення. Так у плаценті при відносній її недостатності вірогідно знижується індекс Керногана в артеріях стовбурових ворсин з одночасним його збільшенням у судинах термінальних ворсин. При абсолютній недостатності плаценти зменшення цього показника спостерігається на рівні артерій не лише стовбурових (на 2,6 %), але і середніх ворсин, а зростання – в артеріях претермінальних і термінальних (на 3,8 %) ворсин. Індекс Керногана змінюється при різних ступенях недостатності

плаценти з неоднаковою інтенсивністю, але однотипно, що підтверджує його діагностичну цінність при мікроморфометричних дослідженнях. При абсолютній плацентарній недостатності також достовірно збільшується товщини м'язової оболонки артерій термінальних ворсин.

Товщина середньої оболонки гілок легеневих артерій при відносній плацентарній недостатності вірогідно не відрізняється від контрольних параметрів. Але індекс Керногана свідчить про досить активні вазомоторні реакції. Вони виражаються дилатацією артерій великого калібру з вірогідним зниженням індексу Керногана на рівні підчасточкових артерій, а також посиленням тонуусу і зменшенням пропускної здатності дрібних судин із вірогідним зростанням зазначеного індексу на рівні респіраторних артерій. При абсолютній недостатності плаценти зниження індексу Керногана спостерігається не тільки у підчасточкових, але і на рівні часточкових артерій першого порядку, а його зростання відбувається як у респіраторних, так і у термінальних артеріях. Це супроводжується вірогідними змінами товщини м'язової оболонки підчасточкових і респіраторних артерій. Така динаміка морфометричних показників може бути підтвердженням залежності рівня гемодинамічних порушень від ступеня плацентарної недостатності.

Отже, проведений нами комплексний аналіз будови та організації кровоносного русла плаценти і легень плодів та новонароджених дозволив визначити сукупність обґрунтованих морфофункціональних характеристик цих органів при фізіологічному перебігу вагітності та різних ступенях плацентарної недостатності.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено нове вирішення актуального завдання щодо особливостей будови судинного русла плаценти і легень при різних ступенях плацентарної недостатності. Дана кількісна характеристика просторової реорганізації судин м'язово-еластичного типу, встановлено морфометричні особливості перебудови судин м'язового типу легень. Уточнено основні морфологічні прояви плацентарної недостатності.

1. Плацентарна недостатність супроводжується перебудовою судинного русла плаценти, а також, в міру особливостей внутрішньоутробного кровообігу, гемодинамічними зрушеннями у малому колі кровообігу плоду, які виражаються посиленням резистивної функції легеневих артерій, спрямованої на збереження адекватного рівня кровообігу.
2. Макроморфометричними проявами абсолютної плацентарної недостатності є зменшення маси плаценти на 31,8 %, її площі – на 8,0 %, об'єму – на 12,5 %, а також затримка розвитку плоду за гіпотрофічним типом зі зниженням маси тіла на 22,0 %, довжини тіла – на 6,2 %, окружності голови – на 7,3 %, окружності грудей – на 8,1 %.

3. Морфофункціональним проявом плацентарної недостатності є збільшення опірності судинного русла плаценти, що виражається наростанням симетрії галужень магістральних і дрібних артерій на 5,09 % і 6,21 % при відносній недостатності плаценти та на 9,17 % і 11,67 % при абсолютній; посиленням звивистості цих судин; збільшенням ємності великих артерій в 1,77 раза при відносній плацентарній недостатності і в 2,76 раза при абсолютній; звуженням просвіту дрібних судин за рахунок гіпертонусу і потовщення їх стінок.
4. Мікроморфометричним індикатором недостатності плаценти є індекс Керногана – при плацентарній недостатності він зменшується в магістральних артеріях плаценти більше, ніж на 2,6 % з одночасним його наростанням в дрібних артеріях на 3,8 % і більше.
5. Посилення резистивної функції легневих артерій виражається наростанням симетрії галужень артерій розподілу на 1,54 % при відносній плацентарній недостатності і на 4,97 % при абсолютній на фоні зростання їх ємності на 5,76 % і 14,75 %. Одночасно наростає симетрія галужень артерій опору (на 2,85 % і 7,46 % відповідно) зі звуженням їх просвіту.
6. Мікроскопічними ознаками адаптації судин малого кола кровообігу до змін гемодинаміки при різних ступенях плацентарної недостатності є потовщення середньої оболонки артерій легень за рахунок гіпертрофії їх гладеньком'язових елементів, збільшення кількості та розмірів пучків косо поздовжньо орієнтованих лейоміоцитів, формування подушок Ебнера, розкриття внутрішньолегневих артеріо-венозних анастомозів.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

У практичній медицині отримані дані про особливості адаптаційно-компенсаторних проявів структурної перебудови кровоносних судин плаценти і легень плодів і померлих новонароджених при різних ступенях плацентарної недостатності можуть бути використані в прозекторській роботі для визначення причин і уточнення механізмів танатогенезу у випадках смерті в перинатальному періоді. Результати даної наукової роботи також доцільно застосувати для масового скринінгового дослідження послідів з наступним визначенням груп ризику по реалізації легеневої і серцево-судинної патології серед новонароджених та подальшого диспансерного нагляду за ними.

Вивчення патоморфозу уражень досліджуваних органів доречно запровадити у навчальний процес на кафедрах нормальної та патологічної анатомії, патологічної фізіології, акушерства і гінекології, педіатрії медичних навчальних закладів при висвітленні питань плацентарної недостатності та перинатальної патології.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ
ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Орел Ю.М. Морфометрична та рентгенанатомічна характеристика кровоносного русла легень плодів та померлих новонароджених при різних ступенях плацентарної недостатності // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2005. – №5. – С.104-107.
2. Орел Ю.М. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла легень плодів та померлих новонароджених при різних ступенях плацентарної недостатності // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2006. – Вип. 2. – С.130-133.
3. Орел Ю.М. Рентгенанатомічні та морфометричні особливості ремоделювання артерій плаценти при вагітності, ускладненій плацентарною недостатністю // *Галицький лікарський вісник*. – 2006. – Т.13, №3. – С.59-61.
4. Орел Ю.М. Структурно-просторова організація кровоносного русла плаценти при фізіологічному перебігу вагітності та різних ступенях хронічної плацентарної недостатності // *Вісник наукових досліджень*. – 2006. – №3. – С.54-57.
5. Орел Ю.М., Орел М.М., Москальчук Є.Ю. Морфологічні особливості легень і плаценти при внутрішньоутробних інфекціях / Тези доп. VII Конгр. патологів України // *Галицький лікарський вісник*. – 2003. – Т.10, №4. – С. 137.
(Дисертантом виконано гістологічні дослідження, проведено аналіз і узагальнення отриманих даних, сформульовано висновки і підготовлено матеріал до друку).
6. Орел Ю.М. Патоморфологія плаценти при багатоплідній вагітності / Тези доп. VII Міжнар. конгр. з інтегративної антропології // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2004. – №2. – С.66-67.
7. Орел Ю.М. Патоморфологія плаценти при антенатальній загибелі плоду / Тези доп. Всеукраїнської наук.-практ. конф. "Акт. проблеми морфологічної діагностики хвороб плода і дитини" // *Буковинський медичний вісник*. – 2004. – Т.8, №3-4. – С. 319.
8. Орел Ю.М. Адаптаційно-компенсаторні зміни кровоносних судин легень плодів та новонароджених при недостатності плаценти / Тези доп. Всеукраїнської наук. конф. "Акт. пит. вікової анат. та ембріотопографії" // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2006. – Т.5, №2. – С.46-47.
9. Орел Ю.М. Гістологічні маркери недостатності плаценти при гестозах // *Збірник тез X Міжнародного мед. конгр. студентів і молодих учених*. – Тернопіль: "Укрмедкнига", 2006. – С.212.

АНОТАЦІЯ

Орел Ю.М. Порівняльно-анатомічні аспекти кровопостачання плаценти і легень при різних ступенях плацентарної недостатності. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2007 р.

У дисертації комплексно на органному і тканинному рівнях досліджено особливості будови судинного русла плаценти при різних ступенях її недостатності, а також характер перебудови галужень легеневої артерії плодів і померлих новонароджених при цій патології. Уточнено основні морфологічні прояви плацентарної недостатності, вивчено структурно-просторові особливості динаміки перебудови кровоносних судин плаценти при різних ступенях її недостатності. Доведено, що плацентарна недостатність супроводжується перебудовою судинного русла плаценти, а також, в міру особливостей внутрішньоутробного кровообігу, гемодинамічними зрушеннями у малому колі кровообігу плоду, які проявляються посиленням резистивної функції легеневих артерій і спрямовані на збереження адекватного рівня кровотоку. Дана кількісна характеристика просторової реорганізації судин плаценти і легень та з'ясовано морфометричні особливості їх перебудови судин. Встановлено залежність вираженості структурних змін у кровоносному руслі легень від ступеня недостатності плаценти. Виявлені кількісні показники й інтегративні відношення між морфологічними структурами судин легень та плаценти при її патологічних змінах, а також дано характеристику ознак ушкодження і структурної адаптації легеневих судин при різних ступенях недостатності плаценти.

Ключові слова: плацентарна недостатність, плід, новонароджений, легеневі артерії, симетрія, гіпертрофія.

АННОТАЦИЯ

Орел Ю.М. Сравнительно-анатомические аспекты кровоснабжения плаценты и легких при различных степенях плацентарной недостаточности. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, Тернополь, 2007 г.

Диссертационная работа посвящена комплексному изучению на органном и тканевом уровнях особенностей строения сосудистого русла плаценты при различных степенях ее

недостаточности, а также характера перестройки сосудов системы легочных артерий у плодов и умерших новорожденных при этой патологии.

Для реализации поставленных задач изучались плаценты женщин, у которых беременность протекала на фоне плацентарной недостаточности, и параллельно анализировались особенности и характер васкуляризации легких мертворожденных плодов и умерших новорожденных при осложненной беременности. Последующее сопоставление полученных результатов позволило дать сравнительно-анатомическую характеристику кровоснабжения плаценты и легких при разных степенях плацентарной недостаточности.

В результате проведенных исследований установлено, что плацентарная недостаточность сопровождается перестройкой сосудистого русла плаценты, а также, в меру особенностей внутриутробного кровообращения, гемодинамическими сдвигами в малом кругу кровообращения плода. Последние направлены на сохранение адекватного уровня кровообращения и проявляются усилением резистивной функции легочных артерий.

Изучены структурно-пространственные особенности динамики перестройки кровеносных сосудов плаценты при разных степенях ее недостаточности. Доказано, что морфофункциональным проявлением плацентарной недостаточности является увеличение сопротивляемости сосудистого русла плаценты, что проявляется нарастанием симметрии ветвлений магистральных и мелких артерий, усилением извилистости этих сосудов, увеличением емкости крупных артерий, сужением просвета мелких сосудов за счет гипертонуса и утолщения их стенок.

В диссертации представлена количественная характеристика пространственной реорганизации сосудов легких и выяснены морфометрические особенности их перестройки. Интенсификация резистивной функции легочных артерий проявляется нарастанием симметрии ветвлений артерий распределения на фоне роста их емкости. Одновременно нарастает симметрия ветвлений артерий сопротивления, при этом просвет их сужается. Морфологическими признаками адаптации сосудов малого круга кровообращения к изменениям гемодинамики при разных степенях плацентарной недостаточности является также утолщение средней оболочки артерий легких за счет гипертрофии их гладкомышечных элементов, увеличения количества и размеров пучков косо-продольно ориентированных гладких миоцитов. Установлена прямая зависимость между степенью недостаточности плаценты и выраженностью структурных изменений в кровеносном русле легких плодов и новорожденных.

Обобщенный анализ результатов исследования позволил раскрыть количественные показатели и интегративные отношения между морфологическими структурами сосудов легких и плаценты при ее патологических изменениях, а также дать описание признаков повреждения и структурной адаптации легочных сосудов при разных степенях недостаточности плаценты.

Полученные данные, которые позволяют раскрыть механизмы влияния недостаточности плаценты на внутриутробное формирование сосудистого русла легких, могут быть использованы как элемент патогенетического обоснования особенностей наблюдения за беременными соответствующей категории, а также комплексной терапии новорожденных в раннем послеродовом периоде.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, плод, новорожденный, легочные артерии, симметрия, гипертрофия.

ANNOTATION

Orel Yu.M. Comparatively-anatomical aspects of blood supply of placenta and lungs at different stages of the placental insufficiency. – Manuscript.

The dissertation to for the scientific degree of candidate of Medicine, specialty 14.03.01 – normal anatomy. I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry of Health, Ternopil, 2007.

In a dissertation deals with investigations encompassing organ and tissue levels, particularities of blood vessel structure of placenta during various stages of placental insufficiency, and also the character of restructuring of dividing of lung arteries of fetus and deceased newborns during its pathology. During specifications of the main morphological signs of placental insufficiency, it has been discovered the structure and placement of various arteries during different stages of placental insufficiency. It has been discovered that placental insufficiency leads to a restructuring of placental blood vessels and also hemodynamic properties of pulmonary circulation of fetus, which manifest as an intensification of the resistance of pulmonary arteries, whose aim is to maintain an adequate amount of blood flow. The author provided quantitative characteristics of spacial reorganization of placental and pulmonary blood vessels and established morphometrical particularities of reconstruction of those vessels. The author proved that the intensity on structural changes in pulmonary vessels depends on the level of placental insufficiency. The quantitative data and integrative correlation between morphological structures of pulmonary blood vessels and vessels of placenta were found with pathological changes. Signs of damage and structural adaptations of pulmonary vessels were also characterized according to different stages of pulmonary insufficiency.

Key words: placental insufficiency, fetus, newborn, pulmonary arteries, symmetry, hypertrophy.