

школы в диагностике и лечении артериальной гипертензии. — Самара: Содружество Плюс, 2004. — 194 с.

5. Брюханов А. Н., Лукьяненко П. Т., Петрова А. С. «Школа гипертоника» в поликлинике // Врач. — 1998. — № 10. — С.19-20.

6. Юшковская О. Г. «Школа кардиологического больного» — пер-

спективное направление медицинской валеологии (санологии) // Материали конф. з міжнар. участю «Валеологія: перші досягнення та перспективи». — К., 2005. — С. 76.

7. Патент 65865 А, UA A61H1/00. Спосіб реабілітації хворих на ішемічну хворобу серця / В. С. Соколовський, О. О. Лічінакі, О. Г. Юш-

ковська. — № 2003065505. Заявл. 13.06.2003. Бюл. № 4, 2004.

8. Психофізична гімнастика у комплексній санаторно-курортній реабілітації хворих на ішемічну хворобу серця: Метод. рекомендації / В. С. Соколовський, О. Г. Юшковська, Л. І. Фісенко та ін. — К.: Купріянова, 2005. — 72 с.

УДК 618.33/36-06:616-008.6]-091

І. Л. Головатюк-Юзефпольська, К. П. Головатюк, В. О. Ситнікова

## КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПАЦІЄНТОК ІЗ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

Комунальна установа «Пологовий будинок № 1», Одеса

### Вступ

Актуальність проблеми зумовлена зростанням ролі тромбофілічних станів у розвитку ряду ускладнень вагітності, серед яких провідні місця посідають звичне невиношування та синдром втрати плода [1; 2; 7]. Наявні дані свідчать про провідну патогенетичну роль антифосфоліпідних антитіл у порушенні імплантації, інвазії трофобласта та повноцінного функціонування матково-плацентарно-плодового комплексу протягом усього терміну гестації [2; 5]. Найбільш вивченим тромбофілічним станом, який спричинює патологічний перебіг вагітності, є антифосфоліпідний синдром (АФС) [1–3; 6; 7]. Менш вивчені інші тромбофілічні стани, зокрема гіпергомоцистеїнемія. Надалі належить встановити патогенетичні ланки розвитку порушень у системі мати — плацента — плід при вказаному стані й визначити загальні та відмінні риси різних варіантів тромбофілії для розробки патогенетично обґрунтованого лікування самої тромбофілії та спричинених нею порушень.

**Мета** дослідження — визначити клініко-морфологічні особливості фетоплацентарного комплексу пацієнток із гіпергомоцистеїнемією.

### Матеріали та методи дослідження

Досліджено 20 плацент пацієнток, які мали в анамнезі синдром втрати плода, зумовлений гіпергомоцистеїнемією (I група), та 20 плацент від жінок із фізіологічним перебігом першої вагітності (II група). Макро- і мікроскопічному дослідженню підлягали плацента, позаплацентарні оболонки та пуповина. Вивчення плаценти проводилося за методикою А. П. Мілованова та А. І. Брусилівського (1986) [4; 5]. Для мікроскопічного дослідження користувалися методами забарвлення сполучної тканини за ван Гізон, фібрину — за Шуєніновим, ретикулярних волокон — за Футом. Глікопротеїни виявляли шляхом постановки ШИК-реакції за А. Л. Шабадашем з використанням найпоширеніших методик контролю — ацетилювання, омилення й обробки зрізів амілазою слини. Глікозаміноглікани (ГАГ) визначалися шляхом

забарвлення зрізів у 0,5%-му розчині спеціально підбраного толуїдинового блакитного у фосфатному буфері при різних значеннях рН за Сиддменом. Для ідентифікації глікозаміноглюкуронгліканів застосовували контроль шляхом постановки реакції м'якого і жорсткого метилування, а також деметилування зрізів, після чого здійснювали реакцію метакромасії. Ферментативний контроль проводили шляхом обробки зрізів 0,1%-м розчином ліофілізованої тестикулярної гіалуронідази при температурі 37 °С. Солі вапна визначалися за Косса.

### Результати дослідження та їх обговорення

В анамнезі пацієнток I групи значною була питома вага мимовільних викиднів (35,0 %), завмерлих вагітностей (100 %). На відміну від II групи, гестаційний період пацієнток I групи ускладнювався передчасним відшаруванням хоріона та плаценти (20,0 %), загрозою переривання вагітності (25,0 %), хронічною фетоплацентарною недостатністю (ФПН — 70,0 %). Спорадичні порушення параметрів антенатальної кардіото-



кографії відмічені у 60,0 % пацієнток I групи та вірогідно меншої кількості (20,0 %) вагітних II групи. Маловоддя як виразна форма ФПН виявлено лише у вагітних I групи (10,0 %). У 50,0 % пацієнток I групи, на відміну від II групи, виявлявся синдром затримки внутрішньо-утробного розвитку плода (ЗВУР). Гіоплазія плаценти при УЗД визначалась у 15,0 % пацієнток I групи.

Більшість пацієнток обох груп народили через природні пологові шляхи (відповідно 50,0 та 80,0 %), решта розроджена оперативним шляхом. Стан більшості новонароджених обох груп оцінювався як задовільний (відповідно 60,0 та 90,0 % випадків). Лише у матерів I групи були малюки з оцінкою стану за шкалою Апгар на першій хвилині життя у 6 балів (4,0 %).

При макроскопічному дослідженні плацент I групи виявлено 11 плацент овальної, 5 — округлої форми, 4 плаценти мали додаткові частинки, що було розцінено як первинне порушення плаценталії. Серед плацент II групи було 9 плацент овальної форми, 11 — округлої.

Центральне прикріплення пуповини спостерігалось відповідно у 8 (I група) та 12 (II група) випадках. У 12 (I група) та 6 (II група) плацентах пуповина прикріплювалась ексцентрично. У 2 плацентах I групи виявлено оболонкове прикріплення пуповини, що також свідчило про порушення закладки посліду. В усіх досліджених послідах пуповина вміщувала 3 судини. Магістральний тип гілкування судин виявлений у 5 (I група) та 8 (II група) випадках, змішаний — у 8 (I група) та 7 (II група) випадках, розсипний — у 7 плацентах I групи та у 5 плацентах II групи. На відміну від II групи, в 5 плацентах I групи спостерігався набряк вартонових драглів, в 16 плацентах — крововиливи.

У більшості (11) плацент I групи та в усіх плацентах II гру-

пи оболонки були напівпрозорими, гладенькими, блискучими. У 9 плацентах I групи вони мали зеленуватий колір (випадки народження дітей із маловоддям та синдромом ЗВУР). Плодова поверхня 10 плацент I групи та усіх плацент II групи мала сіро-рожевий колір, була гладенькою, блискучою. В 10 випадках, коли у вагітних I групи визначалися спорадичні порушення серцевої діяльності плода, маловоддя та синдром ЗВУР плода, плодова поверхня плацент мала зеленуватий колір, була просякнута меконієм.

У 10 плацентах I групи та усіх плацентах II групи тканина на розрізі була пухкою. В решті (10 плацент I групи за умови наявності маловоддя та синдрому ЗВУР плода) на розрізі тканина плаценти була пухкою, з нерівномірним кровонаповненням. Материнська поверхня усіх плацент обох груп була сіро-червоного кольору.

В I групі визначалися здебільшого дрібні котиледони, в II групі — переважали котиледони середньої величини. На материнській поверхні плацент I групи виявлені згустки крові темно-червоного кольору, з утворенням фасеток у 9 випадках. На плацентах II групи зустрічалися дрібні згустки крові темно-червоного кольору, які легко відокремлювалися від поверхні. Крім згустків крові, на плацентах I групи визначалися дрібні інфаркти та ретроплацентарні гематоми (5 випадків).

Середня маса плацент I групи становила  $(520,0 \pm 11,4)$  г, II групи —  $(630,0 \pm 17,2)$  г; ППК визначався у  $(0,324 \pm 0,011)$  для I та у  $(0,117 \pm 0,013)$  — для II групи.

Під час мікроскопічного дослідження плацент I групи встановлено, що епітелій амніона в більшій частині плацент був відсутній, в II групі — частково збережений. Базальна пластина плацент II групи містила поодинокі осередки лімфоци-

тарної інфільтрації, спостерігалися гіаліноз і набряк строми середніх ворсин, зменшувався вміст ГАГ, у цитоплазмі синцитіотрофобласта виявлялися поодинокі вакуолі. Хоріальна пластина плацент I групи мала набряк, фіброз строми, II групи — містила щільну волокнисту сполучну тканину і нечисленні сполучнотканинні клітинні елементи. Шар фібриноїду Лангханса був нерівномірним за товщиною, містив поодинокі клітини цитотрофобласта.

Міжворсинчастий простір у плацентах I групи місцями був звуженим, подекуди розширеним, містив крововиливи, острівці цитотрофобласта, синцитіальні симпласти. Великі та середні ворсинки хоріона мали різко виражений фіброз строми. Зустрічались аваскулярні ворсинки зі щільною строною. Спостерігалось стовщення стінок судин з облітерацією їхнього просвіту. Капілярів містилося 3–4, частково вони утворювали синцитіокапілярні мембрани. Визначалося стовщення аргірофільних мембран судин. У ворсинчастому хоріоні плацент II групи ворсинки великого калібру мали фіброзовану строю, в них частково був відсутнім епітеліальний шар. Термінальні ворсинки плацент II групи були переважно дрібними, з помірно пухкою строною і незначною кількістю клітинних елементів. Судини в кількості 4–5 в одній ворсинці, розташовувалися під синцитіотрофобластом, місцями утворюючи синцитіокапілярні мембрани. Частина судин була розширена, наповнена кров'ю, частина — з просвітом чи спалася.

У синцитіальних вузлах і зрідка в масах фібриноїду зустрічалися частинки вапна інтенсивного чорного кольору. Виявлялися ділянки термінальних ворсинок із дистрофічно зміненою строною, які набували червоного кольору при забарвленні альціановим або толуїдиновим блакитним, міс-



цями занурені у фібриноід. При забарвленні за Шуєніновим фібрин виявлявся в масах фібриноїду у вигляді фіолетових утворень. ШИК-позитивне дифузне забарвлення виявлялося в синцитіотрофобласті, синцитіальних вузлах та стромі ворсинок. Аргірофільні волокна мали вигляд дрібнопетлистої чорної сіточки в термінальних ворсинках хоріона і набували більш грубого вигляду у великих ворсинках. Міжворсинчастий простір плацент II групи на деяких ділянках містив фібриноід та еритроцити. У базальній пластині плацент II групи визначався шар фібриноїду, а також 6–8 рядів великих децидуальних клітин, які містили грудкуваті ШИК-позитивні речовини.

У більшості (17) плацент I групи переважав фіброз стромі термінальних ворсинок. Деякі судини ворсинок хоріона мали облітерований просвіт. У більшості плацент цієї групи визначалися виразні інволютивно-дистрофічні зміни, меншою була кількість синцитіальних вузлів із добре видимими ядрами, переважали функціонально неактивні синцитіальні вузли з обвапненням. У 18 плацентах означеної групи спостерігалися розлади кровообігу у вигляді крововиливів у строму термінальних ворсинок, великих ворсинок, хоріальну пластину, псевдоінфарктів, тромбів міжворсинчастого простору. В синцитіотрофобласті п'яти плацент від жінок, діти яких мали синдром ЗВУР, зменшувався вміст ШИК-позитивних грудкуватих речовин.

Порівняно з II групою, у хоріальній пластині плацент I групи вміст глікозаміногліканів був меншим. Міжворсинчастий простір звужений, що зумовлювалося надмірною гіперплазією термінальних ворсинок. У 3 випадках васкуляризація ворсинок була меншою за рахунок зменшення вмісту капілярів у термінальних ворсинках,

ущільнення стромі. Спостерігалися зміни термінальних ворсинок, що свідчить про порушення дозрівання ворсинчастого хоріона і, за класифікацією А. П. Мілованова [5; 6], визначається як хаотично склерозовані ворсинки. У 4 випадках стовщувалися стінки судин з облітерацією їх просвіту, змінювалися їх аргірофільні мембрани. Циркуляторні розлади визначалися у вигляді тромбів, інфарктів, крововиливів у строму ворсинок, хоріальну пластину. Частіше траплялися групи ворсинок зі зміненою стромою, збільшувався вміст фібриноїду, солей кальцію. У капілярах термінальних ворсинок відмічалася проліферація ендотелію, його осередкова десквамація, що призводило до звуження просвіту судин. Означені зміни у літературі дістали назву ендотеліозу, вони є важливою патогенетичною ланкою виникнення порушень мікроциркуляції [4–6].

В епітелії амніонів I групи визначалися ділянки вакуольної дистрофії, збільшувалася кількість багатоядерних епітеліальних клітин порівняно з послідами II групи. Волокна базальної мембрани були переважно розпушені, визначалася зменшена кількість фібробластів. Відбувалося накопичення грудкуватих ШИК-позитивних речовин. Зустрічалися дрібноосередкові крововиливи в амніон. Епітеліальні клітини, розташовані на поверхні пуповини, плоскі, глибше розташовані — кубічні, на деяких ділянках епітелій був дистрофічно змінений, волокна базальної мембрани стовщені. Драглиста речовина при забарвленні толуїдиновим блакитним набувала рожевого кольору, містила поодинокі фібробласти, гістіоцити.

### Висновки

1. Наявні морфологічні дані свідчать про первинні порушення розвитку посліду (до-

даткові частинки, гіпоплазія, низька маса плацент, оболонкове прикріплення пуповини) у пацієнток із гіпергомоцистеїнемією, що може бути морфологічним маркером виникнення ускладнень вагітності та порушеного стану внутрішньоутробного плода.

2. Про порушення дозрівання плацент у пацієнток із гіпергомоцистеїнемією свідчать хаотично склерозовані ворсинки, що частково пояснює наявні порушення кровообігу.

3. Виявлені під час морфологічного дослідження плацент розлади кровообігу, тромби міжворсинчастого простору, крововиливи у міжворсинчастий простір, строму ворсинок, ендотеліоз, вірогідно спричинені тромбофілічним станом (гіпергомоцистеїнемією) та клінічно виявляються ознаками плацентарної недостатності, що маніфестують синдромом ЗВУР і маловоддям.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Громько Г. Л. Роль антифосфоліпидного синдрому в розвитку акушерських ускладнень // Проблеми репродукції. — 1997. — № 4. — С. 13-18.
2. Даниленко А. І., Ситнікова В. О., Рожковська Н. М. Стан гемоциркуляції в плаценті при затримці розвитку плода за умов гіперпродукції антифосфоліпідних антитіл у вагітних // Укр. журн. патології. — 2000. — № 1. — С. 75-77.
3. Деміна Т. Н. Состояние функции фетоплацентарного комплекса при антифосфоліпидном синдроме // Медико-социальные проблемы семьи. — 1998. — Т. 3, № 1. — С. 10-14.
4. Мілованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
5. Мілованов А. П., Кириченко А. К. Молекулярные механизмы регуляции цитотрофобластической инвазии маточно-плацентарной области // Архив патологии. — 2001. — № 5. — С. 3-7.
6. Рожковська Н. М. Антифосфоліпідні антитіла і хронічна плацентарна недостатність // ПАГ. — 1998. — № 1. — С. 73-76.
7. Рожковська Н. М. Роль аутоімунних порушень у патогенезі синдрому затримки розвитку плода // Одес. мед. журнал. — 1999. — № 1. — С. 37-39.

