

УДК 616.13/.16-02:616.972
DOI 10.11603/24116-4944.2018.2.8748

©Т. П. Яремчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ПОРУШЕННЯ АНГІОГЕНЕЗУ ПЛАЦЕНТИ ПРИ СИФІЛІСІ

Мета дослідження – визначення методу корекції плацентарної дисфункції/плацентарної недостатності при сифілісі на основі визначення морфологічного стану плаценти та кількості капілярів у її термінальних ворсинах у хворих на сифіліс породіль і здорових жінок.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження були історії пологів Львівського обласного клінічного перинатального центру та Львівської обласної клінічної лікарні, посліди 32 хворих на сифіліс нелікованих жінок і 30 здорових породіль у період 2007–2014 рр. Використано клінічні, біохімічні, серологічні, імуноферментні, УЗД, бактеріоскопічні, морфологічні, морфометричний, медико-статистичний методи дослідження. Патоморфологічне дослідження послідів проведено після забарвлення зрізів пуповини, оболонок і плаценти гематоксилином та еозином. Для визначення стану ангіогенезу в термінальних ворсинах плаценти виконано морфометричне дослідження кількості капілярів у 305 термінальних ворсинах плацент хворих на сифіліс та здорових жінок.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що морфологічною основою акушерських та перинатальних ускладнень при сифілісі є хронічна плацентарна недостатність запального генезу на фоні запальних змін, порушень матково-плацентарного кровообігу, інволютивно-дистрофічних (фіброзу строми ворсин та відкладення фібриноїду в стромі ворсин) і постзапальних змін (вогнищевої петрифікації) в плаценті. Морфометричне дослідження виявило зменшення кількості капілярів у термінальних ворсинах плаценти, переважання гіповаскуляризованих термінальних ворсин зі зниженою кількістю капілярів у них у хворих на сифіліс нелікованих породіль. Встановлені патогенетичні механізми розвитку хронічної плацентарної недостатності при сифілісі: 1. Зменшення дифузійного та перфузійного об'єму плаценти. 2. Гіповаскуляризація плаценти внаслідок зменшення кількості нормально васкуляризованих ворсин, кількості капілярів у них і в гіповаскуляризованих ворсинах та облітерації судинного русла ворсин, у т. ч. облітеруючого артеріїту. 3. Морфофункціональна незрілість плаценти. 4. Дистрофічно-інволютивні зміни в плаценті (фіброз строми та відкладення фібриноїду в стромі ворсин).

Висновок. Сифіліс спричиняє розвиток хронічної плацентарної недостатності, одним із патогенетичних механізмів якої є гіповаскуляризація та порушення ангіогенезу плаценти зі зменшенням кількості нормально васкуляризованих ворсин, кількості капілярів у них і в гіповаскуляризованих термінальних ворсинах.

Ключові слова: плацента; ангіогенез; капіляри; сифіліс.

НАРУШЕНИЕ АНГИОГЕНЕЗА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ СИФИЛИСЕ

Цель исследования – определение метода коррекции плацентарной дисфункции/плацентарной недостаточности при сифилисе на основе определения морфологического состояния плаценты и количества капилляров в ее терминальных ворсинах у больных сифилисом рожениц и здоровых женщин.

Материалы и методы. Материалом исследования были истории родов Львовского областного клинического перинатального центра и Львовской областной клинической больницы, последы 32 больных сифилисом нелеченных женщин и 30 здоровых рожениц в период 2007–2014 гг. Использовали клинические, биохимические, серологические, иммуноферментные, УЗД, бактериоскопические, морфологические, морфометрический, медико-статистический методы исследования. Патоморфологическое исследование последов проведено после окрашивания срезов пуповины, плодовых оболочек, плаценты гематоксилином и еозином. Для определения состояния ангиогенеза в терминальных ворсинах плаценты выполнено морфометрическое исследование количества капилляров в 305 терминальных ворсинах плацент больных сифилисом и здоровых женщин.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что морфологической основой акушерских и перинатальных осложнений при сифилисе является хроническая плацентарная недостаточность воспалительного генеза на фоне воспалительных изменений, нарушений маточно-плацентарного кровообращения, инволютивно-дистрофических (фиброза строми ворсин и отложения фибриноида в строме ворсин) и поствоспалительных изменений (очаговой петрификации) в плаценте. Морфометрическое исследование выявило уменьшение количества капилляров в терминальных ворсинах плаценты, преобладание гиповаскуляризованных терминальных ворсин со сниженным количеством капилляров в них у больных сифилисом нелеченных рожениц. Установлены патогенетические механизмы развития хронической плацентарной недостаточности при сифилисе: 1. Уменьшение диффузионного и перфузионного объема плаценты. 2. Гиповаскуляризация плаценты вследствие уменьшения количества нормально васкуляризованных ворсин, количества капилляров в них и в гиповаскуляризованных ворсинах и облитерации сосудистого русла ворсин, в т. ч. облитерирующего артериита. 3. Морфофункциональная незрелость плаценты. 4. Дистрофически-инволютивные изменения в плаценте (фиброз строми и отложение фибриноида в строме ворсин).

Вывод. Сифилис приводит к развитию хронической плацентарной недостаточности, одним из патогенетических механизмов которой является гиповаскуляризация и нарушение ангиогенеза плаценты с уменьшением количества нормально васкуляризованных ворсин, количества капилляров в них и в гиповаскуляризованных терминальных ворсинах.

Ключевые слова: плацента; ангиогенез; капилляры; сифилис.

PLACENTA ANGIOGENESIS DISTURBANCE IN SYPHILIS

The aim of the study – to determine the method of correction of placental insufficiency treatment on the ground of determination of placenta state and quantity of capillares in term villi.

Materials and Methods. The materials of research were labor case records, afterbirths of 32 untreated patients and 30 healthy women, who gave birth in Lviv Regional Clinical Perinatal Center and Lviv Regional Clinical Hospital in 2007–2014. The methods of research were clinical, biochemical, serological, immunofluorescent, USE, bacterioscopic, pathohistological, morphometric, medical statistical methods. Pathohistological research of afterbirths was carried out after coloration by means of haematoxylin and eosin. These were defined number of capillaries in 505 terminal villi of placenta in untreated patients and healthy women.

Results and Discussion. It was defined that obstetrical and perinatal complications in syphilis is caused by chronic placental insufficiency of inflammatory genesis: inflammatory changes, violation of uterine-placental-fetal circulation, involutive-degenerative (fibrosis of villi stroma, sediment of intravillous fibrinoid) and post-inflammatory changes (focal petrification) in placenta. Morphometric research has found out preference of hypovascularized terminal villi with reduction of number of capillaries in placenta of untreated women. There were found out pathogenic mechanisms of chronic placental insufficiency: 1) reduction of diffusion and perfusion volume of placenta; 2) hypovascularization of placenta as a result of reduction of number of normally vascularized villi, the number of capillaries in terminal villi and obliteration of vascular bed of villi; 3) morphofunctional immaturity of placenta; 4) involutive-degenerative changes of placenta (fibrosis of villi stroma, sediment of intravillous fibrinoid).

Conclusion. Syphilis cause chronic placental insufficiency, one of its pathogenetic mechanism is placenta hypovascularization with decrease of quantity of normal vascularized villi and capillaries in hypovascularized term villi.

Key words: placenta; angiogenesis; capillaries; syphilis.

ВСТУП. Нормальне функціонування плаценти є головною умовою доношування вагітності та народження здорової дитини [1, 2]. Нормальний розвиток плаценти безпосередньо залежить від нормальної інвазії трофобласта, процесів васкулогенезу й ангиогенезу [2–4]. Сифіліс – перинатальна інфекція, при якій виявляють порушення в кожній ланці системи «мати – плацента – плід» [5–7]. Найбільш частими патоморфологічними змінами плаценти при сифілісі є сифілітичний або неспецифічний плацентит та плацентарна недостатність (ПН). Її характеризують гіповаскуляризація та морфофункціональна незрілість плаценти [5–8]. Тому вивчення процесів ангиогенезу в плаценті та корекція плацентарної дисфункції (ПД) з метою в нормування процесів розвитку плаценти мають особливе значення у хворих на сифіліс вагітних.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначення методу корекції ПД/ПН при сифілісі на основі визначення морфологічного стану плаценти та кількості капілярів у її термінальних ворсинах у хворих на сифіліс породіль і здорових жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Матеріалом дослідження були історії пологів, посліди 32 хворих на сифіліс нелікованих жінок та 30 здорових породіль, які народжували у Львівському обласному перинатальному центрі й Львівській обласній клінічній лікарні у 2007–2014 рр. Використано клінічні, біохімічні, серологічні, імуноферментні, УЗД, бактеріоскопічні, патоморфологічні, морфометричний, медико-статистичний методи дослідження. Патоморфологічне дослідження послідів проведено після забарвлення зрізів пуповини, оболонок і плаценти гематоксиліном та еозином.

Для визначення стану ангиогенезу в термінальних ворсинах плаценти виконано морфометричне дослідження кількості капілярів у 305 термінальних ворсинах плацент хворих на сифіліс та здорових жінок. Підрахунок проводили не менше ніж у 10 ворсинах у центральній та субхоріальній зонах плаценти. Вивчено 130 ворсин плацент здорових породіль, 130 ворсин плацент нелікованих породіль з АЗП, 10 ворсин плаценти з множинними інфарктами ворсин у випадку АЗП, 35 ворсин нелікованої породіль з живонародженням у 37 тижнів вагітності.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням програм статистичного аналізу Microsoft Excel 7.0. Отримані цифрові результати досліджень наведено у вигляді середніх величин та їх стандартних похибок ($M \pm m$). Порівняння відносних показ-

ників результатів досліджень проведено з використанням статистичної програми SPSS (IBM Corporation, USA).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Групу хворих на сифіліс нелікованих жінок становили 11 породіль з АЗП у терміни 24–33 тижні вагітності (вивчено 88 зрізів послідів) та 21 нелікована породіль з живонародженням (вивчено 168 зрізів послідів). У всіх породіль був виявлений ранній прихований сифіліс. У групі живонародження термінові пологи в 37 тижнів вагітності відбулися в (28,57 \pm 10,1) % випадків, передчасні пологи – в (71,43 \pm 10,1) % випадків у терміни 27–34 тижні вагітності. У всіх клінічних випадках АЗП відбулися спонтанні передчасні пологи мертвим плодом. Жінки з АЗП не перебували на обліку в Ж/К із приводу доношування вагітності. Основною причиною АЗП у (90,91 \pm 9,09) % випадків патоморфологі визначили «антенатальну асфіксію плода». В (72,72 \pm 14,1) % хворих з АЗП та в (52,38 \pm 11,2) % жінок із живонародженням був виявлений хронічний бактеріальний або бактеріально-грибковий вагініт, в інших випадках – тяжкий дисбіоз піхви.

Патоморфологічні зміни плаценти при сифілісі представлено в таблиці 1.

Плаценти здорових жінок характеризувалися нормальною кількістю термінальних ворсин, їх хорошою васкуляризацією, відсутністю запальних змін та фібрину в мікроциркуляторному руслі ворсина, а також надмірного відкладення фібриноїду в міжворсинчастому просторі.

У плаценті хворих на сифіліс вагітних виявлено запальні зміни, порушення матково-плацентарного кровообігу, інволютивно-дистрофічні зміни, компенсаторні реакції та неспецифічні зміни, які є морфологічною основою ПД/ПН.

Показник відношення шансів свідчить про те, що у виникненні АЗП у хворих на сифіліс нелікованих жінок мають значення всі виявлені патоморфологічні зміни плаценти – запальні зміни, порушення матково-плацентарного кровообігу, інволютивно-дистрофічні зміни, слабе вираження компенсаторних реакцій та неспецифічні зміни (вогнищева петрифікація плаценти). Найбільше на виникнення АЗП впливають розвиток облітеруючого артеріїту, васкуліту, облітерація судинного русла плаценти та гіповаскуляризація плаценти.

Інфікування плаценти при сифілісі супроводжується розвитком інтервіллітиту – порушенням кровообігу та відкладенням фібриноїду в міжворсинчастому просторі,

Таблиця 1. Патоморфологічні зміни плаценти при сифілісі (%)

Патоморфологічні зміни	Плацента нелікованих породіль із живонародженням № 21	Плацента нелікованих породіль з АЗП № 11
Запальні зміни		
Інтервілузит, у т. ч.	52,38±11,2	63,64±15,2
центральний	52,38±11,2	63,64±15,2
субхоріальний	19,05±9,78	27,27±14,1
фібринозно-лейкоцитарний	38,1±10,9	45,45±15,7
Базальний децидуїт	23,81±9,52	27,27±14,1
Гострий плацентит, у т. ч.	14,29±7,82*	18,18±12,2
гнійний	9,52±6,56*	18,18±12,2
Сифілітичний плацентит	4,76±4,76*	45,45±15,7
Гострий вілузит, у т. ч.	19,05±9,78	18,18±12,2
вогнищевий	19,05±9,78	дифузний
Сифілітичний вілузит	4,76±4,76	18,18±12,2
Плацентарний ХА	19,05±9,78	27,27±14,1
Васкуліт	19,05±8,78* вогнищевий	90,91±9,09
Облітеруючий артеріїт	9,52±6,56* вогнищевий	90,91±9,09 вогнищевий
Набряк ворсин	14,29±7,82	36,36±15,2
Порушення матково-плацентарного кровообігу		
Псевдоінфаркти	28,57±10,1*	72,73±14,1
Масивні депозити фібриноїду в міжворсинчастому просторі	9,52±6,56	9,09±9,09
Гіповаскуляризація плаценти	47,62±11,2*	90,91±9,09
Інфаркти ворсин плаценти	4,76±4,76	9,09±9,09
Облітерація судинного русла плаценти	9,52±6,56*	90,09±9,09
Субхоріальні крововиливи	4,76±4,76	36,36±15,2
Інволютивно-дистрофічні зміни		
Ембріональний тип ворсин	4,76±4,76*	36,36±15,2
Переважання проміжних недиференційованих ворсин наприкінці II та в III триместрі	71,43±10,1	90,91±9,09
Відкладення фібриноїду в стромі ворсин	4,76±4,76	18,18±12,2
Морфофункціональна незрілість плаценти	80,95±8,78	90,91±9,09
Дисхроноз розвитку ворсин	9,52±6,56	36,36±15,2
Фіброз стромі ворсин	14,29±7,82*	54,55±15,7
Неспецифічні реакції		
Вогнищева петрифікація	9,52±6,56	27,27±14,1
Компенсаторні реакції		
Компенсаторний ангіоматоз ворсин	4,76±4,76	9,09±9,09
Відповідає терміну вагітності		
Відповідає терміну вагітності	19,05±9,78	–

Примітка. * – достовірна відмінність відповідних показників із показниками групи АЗП.

формуванням обширних і дрібних депозитів фібриноїду. Підвищений вміст міжворсинчастого фібриноїду свідчить про збільшення місць ушкодження синцитіотрофобласта і підтверджує гематогенне інфікування плаценти, тому що утворення фібриноїду міжворсинчастого простору – плацентарного фізіологічного фібриноїду (продукту тісної взаємодії материнських компонентів крові та синцитіотрофобласта) безпосередньо залежить від його вогнищевої загибелі [3, 5, 6]. Інтервілузит міжворсинчастого, в т. ч. перивільозного, простору приводить до зменшення перфузійної та дифузійної поверхонь ворсин, що розцінюють як одну з ланок у патогенезі ПД/ПН [7, 8].

У плаценті виявлено ознаки сифілітичного плацентиту, що характеризується гістопатологічною триадою,

яка включає в себе: 1) збільшені збагачені клітинами ворсини, 2) проліферативні зміни судин, 3) гострі або хронічні вілузити [6].

Запальні зміни ворсин плаценти при сифілісі в патологоанатомічних описах посліду визначалися як сифілітичний моноцитарний вілузит, сифілітичний плацентит, гострий вілузит та гострий неспецифічний плацентит, частота виявлення яких переважала при АЗП і становила в цілому (100±0) % випадків. При цьому сифілітичне запалення складало (63,64±15,2) % випадків (сифілітичний плацентит – у (45,45±15,7) % та продуктивний моноцитарний вілузит – (18,18±15,2) % випадків). Неспецифічне запалення плаценти встановлено в (36,36±15,2) % випадків. Гострий неспецифічний плацентит виявлено

в (18,18±12,2) % плацент, гострий вілузит – також у (18,18±12,2) %. У випадках сифілітичного моноцитарного вілузиту/плацентиту вони поєднувалися з гострим гнійним ХА та фунікулітом. Інфільтрація тканин ворсин лейкоцитами та моноцитами є проявом порушення плацентарного бар'єра та існування плацентарно-мембранної ПН.

Васкуліт та облітеруючий артеріїт виявлено при АЗП у (90,91±9,09) % плацент, при живонародженні – в (19,05±8,78) та (9,52±6,56) % випадків відповідно. У дослідженні підтверджено найбільшу значимість ураження плацентарних судин у виникненні АЗП при сифілісі. Проліферативні зміни плацентарних артерій визнано маркером сифілітичного плацентиту. До облітерації артерій призводить потрапляння блідих трепонем у циркуляторне русло плацент із розвитком сифілітичного ендартеріїту/артеріїту. Облітерація артерій ворсин є причиною редукції судинного русла плаценти та фактором розвитку ПН [7].

Облітерація судинного русла плаценти є морфологічним проявом порушення матково-плацентарного кровообігу, яке виявлено в (90,91±9,09) % послідів при АЗП та у (9,52±6,56) % при живонародженні в нелікованих жінок.

Фіброз ворсин є проявом інволютивно-дистрофічних змін у плацентах нелікованих жінок, який спостерігався в (54,55±15,7) % при АЗП, в (14,29±7,82) % при живонародженні. Розповсюджений фіброз строми ворсин плаценти при сифілісі, ймовірно, виникає внаслідок знаходження блідих трепонем у тканинах ворсин, запалення ворсинчастого хоріона, тривалої антибіотикотерапії. Фіброз строми ворсин є однією з основних причин облітерації судинного русла плаценти [8].

Гіповаскуляризація плаценти розвивається внаслідок порушень васкулогенезу та ангиогенезу, облітеруючого артеріїту/васкуліту і фіброзу строми проміжних ворсин.

З метою визначення впливу сифілісу на ангиогенез плаценти визначали кількість капілярів у термінальних ворсинах хворих на сифіліс вагітних. Підрахунок проводили не менше ніж у 10 ворсинах у центральній та субхоріальній зонах плаценти. Вивчено 305 термінальних ворсин: 130 ворсин плацент здорових породіль, 130 ворсин плацент нелікованих породіль з АЗП, 10 ворсин плаценти з множинними інфарктами ворсин у випадку

АЗП, 35 ворсин нелікованої породіллі з живонародженням у 37 тижнів вагітності.

Нормальною кількістю капілярів термінальної ворсини вважається показник ≥ 5 судин. Про гіповаскуляризацію свідчить показник < 5 судин у ворсині, про гемохоріоз (гіперваскуляризацію) – показник > 10 судин. У термінальних ворсинах спостерігається від 2–3 до 5–6 капілярів [6]. Результати дослідження наведено в таблиці 2.

Дослідження показало, що термінальні ворсини плацент від фізіологічних пологів нормально васкуляризовані із середньою кількістю капілярів $5,19 \pm 0,1$. Кількість термінальних ворсин з нормальною васкуляризацією становила (72,31±3,94) %, а середня кількість капілярів у цих ворсинах – $5,61 \pm 0,9$. В гіповаскуляризованих ворсинах середня кількість капілярів складала $3,78 \pm 0,07$.

У плацентах нелікованих хворих з АЗП середня кількість капілярів у термінальних ворсинах становила $4,0 \pm 0,14$ та була достовірно меншою за показник плацент здорових породіль ($p < 0,05$). Спостерігалось переважання недиференційованих проміжних ворсин, а (59,23±4,33) % термінальних ворсин були гіповаскуляризовані, що достовірно більше за показник у контрольній групі $27,69 \pm 3,94$ % ($p < 0,001$). Середня кількість капілярів у них була достовірно меншою за кількість капілярів у гіповаскуляризованих ворсинах плацент здорових породіль і становила $2,85 \pm 0,094$ проти $3,78 \pm 0,07$ ($p < 0,001$).

У нелікованої хворої з АЗП та множинними інфарктами ворсин у 100 % випадків спостерігалася гіпо- та аваскуляризація недиференційованих проміжних і термінальних ворсин із середньою кількістю капілярів $2,6 \pm 0,34$ ($p < 0,05$). Середня кількість капілярів у гіповаскуляризованих ворсинах була достовірно меншою за їх кількість у гіповаскуляризованих ворсинах плацент здорових жінок та складала $2,6 \pm 0,34$ ($p < 0,001$).

У нелікованої породіллі, розродженої операцією кесаревого розтину з приводу дистресу плода в термін 37 тижнів вагітності, спостерігалася нормальна васкуляризація ворсин плаценти. Середня кількість капілярів у термінальних ворсинах становила $5,26 \pm 0,27$. Кількість нормально васкуляризованих ворсин складала (74,29±7,5) %, кількість капілярів у них – $6,0 \pm 0,28$ ($p > 0,05$). Середня кількість капілярів у гіповаскуляризованих ворсинах $3,67 \pm 0,17$ була подібною до показника здорових

Таблиця 2. Показники кількості капілярів у термінальних ворсинах плаценти хворих на сифіліс вагітних (% , абс. ч.)

Показники кількості капілярів у термінальних ворсинах плаценти	Термінальні ворсини плацент			
	здорових породіль № 130	нелікованих породіль з АЗП № 130	нелікованої породіллі з АЗП та множинними інфарктами ворсин № 10	нелікованої породіллі з доношеною вагітністю та живонародженням № 35
Середня кількість капілярів ворсини	$5,19 \pm 0,1$	$4,0 \pm 0,14^*$	$2,6 \pm 0,34^{*,**}$	$5,26 \pm 0,27^{**}$
Нормальна васкуляризація, % ворсин	72,31±3,94	40,77±4,33	–	74,29±7,5
Середня кількість капілярів у ворсинах	$5,61 \pm 0,9$	$5,69 \pm 0,12$	–	$6,0 \pm 0,28$
Гіповаскуляризація, % ворсин	27,69±3,94	59,23±4,33	100	25,71±7,5
Середня кількість капілярів у ворсинах	$3,78 \pm 0,07$	$2,85 \pm 0,094^*$	$2,6 \pm 0,34$	$3,67 \pm 0,17^{**}$
Гіперваскуляризація, % ворсин	–	–	–	–
Середня кількість капілярів у ворсині	–	–	–	–

Примітки:

- № – кількість досліджених термінальних ворсин.
- * – достовірна різниця від показника здорових породіль.
- ** – достовірна різниця від показника нелікованих породіль з АЗП.

породіль. Хорангіозу термінальних ворсин у всіх групах дослідження не виявлено.

Проведене дослідження встановило, що сифіліс призводить до порушення ангиогенезу термінальних ворсин плаценти, що проявляється зменшенням кількості капілярів у термінальних ворсинах плаценти, переважанням гіповаскуляризованих термінальних ворсин зі зниженою кількістю капілярів у них щодо показників плацент здорових жінок. Дослідження свідчить про доцільність застосування препаратів з ендотеліопротекторною, ангіоактивною, метаболічною активністю для корекції ПД/ПН при сифілісі.

ВИСНОВКИ. У хворих на сифіліс нелікованих вагітних у плаценті виявлені запальні зміни, порушення матково-плацентарного кровообігу, інволютивно-дистрофічні зміни, компенсаторні реакції та неспецифічні зміни, які є морфологічною основою ПД/ПН.

Встановлені такі патогенетичні механізми розвитку хронічної плацентарної недостатності: 1. Зменшення

дифузійного та перфузійного об'єму плаценти. 2. Гіповаскуляризація плаценти внаслідок зменшення кількості нормально васкуляризованих ворсин, кількості капілярів у гіповаскуляризованих ворсинах та облітерації судинного русла ворсин, у т. ч. облітеруючого артеріїту. 3. Морфологічно-функціональна незрілість плаценти. 4. Дистрофічно-інволютивні зміни в плаценті (фіброз строми та відкладення фібриноїду в строми ворсин).

Одним із патогенетичних механізмів хронічної ПН є гіповаскуляризація плаценти, порушення ангиогенезу в термінальних ворсинах плаценти зі зменшенням кількості нормально васкуляризованих ворсин, кількості капілярів у них та кількості капілярів у гіповаскуляризованих ворсинах.

Дослідження свідчить про доцільність застосування препаратів з ендотеліопротекторною, ангіоактивною, метаболічною активністю для корекції ПД/ПН при сифілісі.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ – визначення показників ангиогенезу плаценти у хворих на сифіліс пролікованих жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / В. Є. Дашкевич, С. М. Янюта, Т. В. Коломійченко, М. П. Двудіт // Мистецтво лікування. – 2004. – № 4. – С. 22–25.

2. Морфологічні та імуногістохімічні особливості плацент жінок з функціональними порушеннями печінки після ДРТ [Електронний ресурс] / В. В. Камінський, О. Г. Бойчук, Т. В. Коломійченко [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 3 (29). – С. 24–27. – Режим доступу : <http://reproduct-endo.com/article/viewFile/73769/69215>.

3. Милованов А. П. Внутритробное развитие человека : руководство для врачей / А. П. Милованов, С. В. Савельева. – М. : МДВ, 2006. – 384 с.

4. Соколов Д. И. Васкулогенез и ангиогенез в развитии

плаценты / Д. И. Соколов // Журн. акуш. и жен. бол. – 2007. – Т. 56, № 3. – С. 129–133.

5. Любавина А. Ф. Морфологические изменения в плаценте при сифилисе у матери : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед. наук / А. Ф. Любавина. – СПб., 2002. – 22 с.

6. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции : руководство для врачей / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – СПб., 2002. – 351 с.

7. Benirschke K. Pathology of the human placenta / K. Benirschke, G. J. Burton, R. N. Baergen. – 2012. – Springer, N. Y. Berlin-Heidelberg. – P. 589–592. DOI 10.1007/978-3-642-23941-0 2012.

8. Qureshi F. Placental histopathology in syphilis / F. Qureshi, S. M. Jacques, M. P. Reyes // Hum. Pathol. – 1993. – Vol. 24 (7). – P. 779–784. PMID: 8319956.

REFERENCES

1. Dashkevych, V.Ye., Yaniuta, S.M., Kolomiichenko, T.V., & Dvudit, M.P. (2004). Platsentarna nedostatnist: suchasni aspekty patohenezu, diahnostryky, profilaktyky ta likuvannia [Placental insufficiency: modern aspects of pathogenesis, diagnostics, prophylaxis and treatment]. *Mystetsvo likuvannia – Art of Treatment*, 4, 22-25 [in Ukrainian].

2. Kaminskyi, V.V., Boichuk, O.H., Kolomiichenko, T.V., Yeshhenko, O.I., & Kykhylevych, S.M. (2016). Morfolohichni ta imunohistokhimichni osoblyvosti platsent zhinok z funktsionalnymu porushenniamy pechinky pislia DRT [Morphological and immunohistochemical peculiarities of placentas in women with liver functional disturbance after ERT]. *Reproduktyvna endokrynolohiia – Reproductive Endocrinology*, 3 (29), 24-27 [in Ukrainian].

3. Milovanov, A.P., & Savelyeva, S.V. (2006). *Vnutritroboe razvitiye cheloveka: Rukovodstvo dlya vrachev [Human fetal development: a guide for physicians]*. Moscow: MDV [in Russian].

4. Sokolov, D.I. (2007). Vaskulogenez i angiogenez v razvitiy platsenty [Vasculogenesis and angiogenesis in the development of the placenta]. *Zhurn. akush. i zhen. bol. – Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 56 (3), 129-133 [in Russian].

5. Lyubavina, A.F. (2002). Morfologicheskiye izmeneniya v platsente pri sifilise u materi [Morphological changes in placenta in maternal syphilis]. *Candidate's Extended abstract*. Saint-Petersburg [in Russian].

6. Tsinzerling, V.A., & Melnikova, V.F. (2002). *Perinatalnye infektsii: Ruk-vo dlya vrachev [Perinatal infections: a guide for physicians]*. Saint-Petersburg [in Russian].

7. Benirschke, K., Burton, G.J., & Baergen, R.N. (2012). *Pathology of the human placenta*. Springer, N.Y. Berlin-Heidelberg. DOI 10.1007/978-3-642-23941-0 2012.

8. Qureshi, F., Jacques, S.M., & Reyes, M.P. (1993). Placental histopathology in syphilis. *Hum. Pathol.*, 24 (7), 779-784. PMID: 8319956.

Отримано 30.03.18