

# МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ ЖІНОК ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПЕЧІНКИ ПІСЛЯ ДРТ



## В.В. КАМІНСЬКИЙ

д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, завідувач кафедру акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, головний акушер-гінеколог МОЗ України, директор Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини  
ORCID: 0000-0002-5369-5817

## О.Г. БОЙЧУК

к. мед. н., пошукач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика  
ORCID: 0000-0003-4439-3099

## Т.В. КОЛОМІЙЧЕНКО

к. техн. н., старший науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика  
ORCID: 0000-0003-1131-3611

## О.І. ЄЩЕНКО

к. мед. н., старший науковий співробітник лабораторії патоморфології

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»  
ORCID: 0000-0002-7305-8188

## С.М. КИЛИХЕВИЧ

к. мед. н., науковий співробітник лабораторії патоморфології ДУ «ІПАГ НАМН України»  
ORCID: 0000-0001-8879-245X

## ВСТУП

Як встановили наші попередні дослідження, вагітність, яка настала після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), в жінок із гепатобіліарною патологією проходить з високою частотою ускладнень (невиношування, прееклампсія, дистреси плода, затримка розвитку плода та ін.), основою виникнення яких є розлади формування та розвитку плаценти, плацентарна недостатність.

В останні роки провідна роль у порушеннях розвитку плаценти відводиться судинним факторам, дисбаланс яких призводить до плацентарної недостатності. Нормальний розвиток плаценти безпосередньо залежить від нормальної інвазії трофобласта, процесів васкулогенезу і ангиогенезу [1, 2].

## АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема дисфункції ендотелію судин у формуванні патологічних процесів у функціональній системі мати-плацента-плід є дуже важливою, оскільки ангиогенез у плаценті і становлення матково-плацентарного та фето-плацентарного кровотоку – це ключові події, необхідні для забезпечення основної функції плаценти – обміну киснем і живильними речовинами між материнським організмом і плодом, який росте [3].

Одним із найважливіших ендотеліальних факторів є оксид азоту (NO), який утворюється з L-аргініну за участю ендотеліальної синтази (e-NOS) [4, 5].

Крім того, плацента, що з одного боку є мішенню для ендотеліальної дисфункції, сама продукує ендотеліальні фактори, дисбаланс яких за механізмом зворотного зв'язку відіграє значну роль у розвитку ендотеліозу і, як наслідок, плацентарної недостатності [2]. Тому метою дослідження стало встановлення особливостей плацент жінок із функціональними порушеннями печінки, які застосували ДРТ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вивчення морфологічних та імуногістохімічних особливостей структур плацентарного бар'єра досліджували 20 плацент від жінок після ДРТ з неалкогольною жировою хворобою печінки та 20 плацент від жінок після ДРТ без патології печінки (контрольна група).

При дослідженні плацент були використані наступні методи:

1. Органометричний – включає вимірювання маси плаценти, її розмірів (максимальні та мінімальні діаметр і товщину), діаметр та товщину пупкового канатика, а також плацентарно-плодовий коефіцієнт.

2. Макроскопічний – вивчався за 32 стигмами. Це цілісність тканин плаценти, її реконструкція, форма материнської і плодової поверхні, пупковий канатик.

3. Загальногістологічний – проводили за стандартною схемою. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізом.

4. Імуногістохімічний – непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення рівня експресії e-NOS з використанням антитіл фірми Thermo Scientific (Велика Британія) за протоколом виробника. Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах від 0 до 3 (розповсюдженість: 0 – немає забарвлення, 1 – менше 10% позитивно забарвлених клітин, 2 – від 10 до 50% позитивно забарвлених клітин, 3 – гомогенне забарвлення більше 50% клітин; інтенсивність реакції: 0 – немає видимого забарвлення, 1 – слабе забарвлення, 2 – помірне і 3 – виразне забарвлення).

Морфометричний аналіз отриманих даних проводили за допомогою ліцензійного пакету прикладних програм IBM SPSS Statistics та Portable Statistica 8.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При органометричному дослідженні в жінок із патологією печінки було помічено тенденцію до збільшення маси плацент до 600–750 г проти 450–580 г у контрольній групі.

Макроскопічно плаценти були переважно овальної та неправильної форми, додаткові долі відсутні. Плодова поверхня 90% плацент гладенька, блискуча, сірувато-білуватого кольору, напівпрозора з добре вираженим малюнком розгалужень судин пуповини. Плідні оболонки тонкі, сірувато-білуваті. Прикріплення пуповини переважно парацентрально. Судини пуповини представлені двома артеріями і однією веною. У 4% спостережень відзначалися поодинокі хибні вузли пуповини. Материнська поверхня характерної структури, губчатої консистенції, дрібно- або середньодольчаста, місцями межі дольок були нечітко вираженими. На поверхні дольок у всіх спостереженнях виявлялися згустки крові. Борозни більшості плацент переважно неглибокі, кровонаповнення виразне, рівномірне. У 30% плацент виявлено поодинокі ішемічні інфаркти, розташовані по периферії, еластичної консистенції, кісти відсутні. В деяких плацентах відзначалися петрифікати та сірувато-жовті ділянки «старіння». При розтині тканина плаценти була однорідною, темно-червоного кольору, з невираженим малюнком котиледонів і окремими септами, що йшли від материнської поверхні до серединної зони ворсинчастого дерева. У 2% спостережень плацента мала обідок (*placenta circummarginata*), тобто на плодовій поверхні було фіброзне кільце, що не піднімається над поверхнею плаценти, а проходить циркулярно, як смужка, та оточує зону судин хоріонічної пластинки.

При гістологічному дослідженні в децидуальному шарі виявлено дистрофію та некроз окремих децидуальних клітин, оточених фібриноідом, дрібновогнищеві лімфогістіоцитарні інфільтрати, в 40% плацент виявлено вогнища набряку та повнокров'я судин. Амніотичне покриття представлене переважно одношаровим кубічним або циліндричним епітелієм із вогнищевими ознаками дистрофії, десквамації. Сполучнотканинні волокна хоріонічної пластинки нерівномірної щільності та неоднорідної орієнтації, з повнокровними судинами і вогнищевим набряком. У 50% випадків у пуповині відмічено помірний набряк вартонових драглів (міжклітинна субстанція желеподібної сполучної тканини пуповини), переважно навколо судин. У 50% спостережень структура плацент відповідала терміну гестації, в інших 50% на фоні більшості ворсин, які відповідали терміну гестації, зустрічались вогнища відносної незрілості ворсинчастого дерева за типом варіанта дисоційованого розвитку ворсин, коли поряд із нормальними термінальними ворсинами спостерігаються зони проміжних диференційованих і незрілих ворсин.

У всіх спостереженнях термінальні ворсини були переважно вкриті синцитіотрофобластом. Строма більшості ворсин усіх калібрів повнокровна. У міжворсинчастому просторі 50% плацент мали місце незначні порушення кровообігу у вигляді крововиливів, що найчастіше виявлялося в периферійних ділянках плаценти, а також відзначалося збільшення фібриноїдних мас (міжворсинчастий фібриноїд), різних за розмірами та формою. У цих плацентах під децидуальною оболонкою переважають ворсини з потоншеним епітелієм, а також ділянки склеєних ворсин («афункціональні зони»), які поєднуються між собою синцитіальними містками, що призводить до скорочення дифузної поверхні ворсинчастого дерева. Виявлені зміни компенсувалися за рахунок ангіоматозу та збільшення синцитіальних «вузликів».

При проведенні морфометричного аналізу відмічено домінування ворсин із поодинокими капілярами, які розташовані центрально, що зумовлює достовірне зменшення кількості синцитіокапілярних мембран (табл.), відносний обсяг яких становить  $0,19 \pm 0,007$  проти  $0,75 \pm 0,09$  ум. од. у контрольній групі ( $p < 0,05$ ) і сприяє зменшенню термінальних ворсин і порушенню проникливості плацентарного бар'єра. Виявлена суттєво збільшена кількість міжворсинчастого та плодового фібриноїду, склеєних фібриноїдом ворсин ( $2,5 \pm 0,09$  проти  $1,4 \pm 0,01$  ум. од.,  $p < 0,05$ ), синцитіальних вузликів, інфарктів, зменшений міжворсинчастий простір та судинне русло ( $12,3 \pm 0,34$  проти  $9,6 \pm 0,27$  ум. од. у контрольній групі,  $p < 0,05$ ), потоншення епітелію ворсин, підвищений компенсаторний ангіоматоз судин.



У плаценті жінок із печінковими розладами, вагітність яких настала після застосування ДРТ, мають місце порушення кровообігу та проникності плаценти, що є патологічним фоном для розвитку акушерських та перинатальних порушень

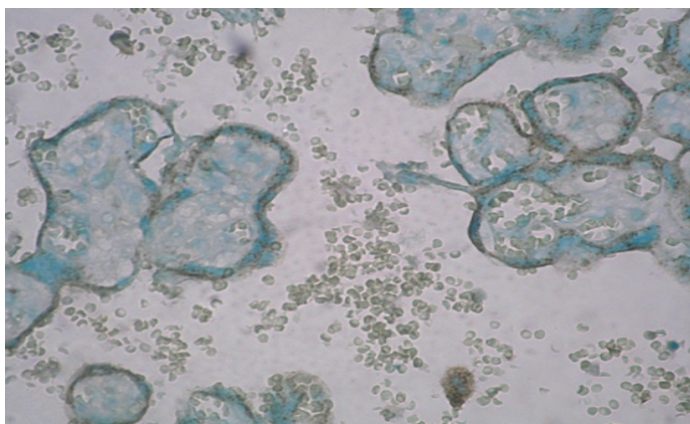
Контакти:  
Коломійченко Тетяна Василівна  
НМАПО ім. П.Л. Шупика, кафедра  
акушерства, гінекології та  
репродуктології  
04112, Київ, Дорогожицька, 9  
тел.: +38 (067) 954-48-63  
e-mail: tanyakolom@gmail.com

ТАБЛИЦЯ. МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТІВ ПЛАЦЕНТИ ВІД ЖІНОК ІЗ ДРТ ТА ПАТОЛОГІЄЮ ПЕЧІНКИ, УМ. ОД.

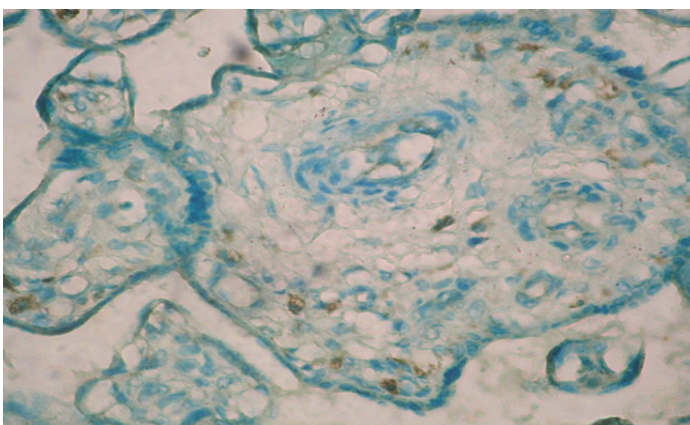
Компонент плаценти	Група обстежених	
	Основна*	Контрольна
Міжворсинчастий фібриноїд	$3,5 \pm 0,11$	$1,6 \pm 0,07$
Міжворсинчастий простір	$35,1 \pm 1,0$	$39,7 \pm 1,2$
Плодовий фібриноїд	$0,94 \pm 0,05$	$0,43 \pm 0,01$
Склеєні фібриноїдом ворсини	$2,5 \pm 0,09$	$1,4 \pm 0,01$
Інфаркти	$1,48 \pm 0,06$	–
Строма ворсин	$28,0 \pm 0,9$	$23,1 \pm 0,6$
Судинне русло	$9,6 \pm 0,27$	$12,3 \pm 0,34$
Епітелій ворсин	$6,0 \pm 0,15$	$10,5 \pm 0,07$
Синцитіальні вузлики	$2,7 \pm 0,07$	$1,6 \pm 0,04$
Ангіоматоз ворсин	$2,1 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,01$
Синцитіокапілярні мембрани	$0,19 \pm 0,007$	$0,75 \pm 0,009$
Термінальні спеціалізовані ворсини	$0,6 \pm 0,02$	$1,6 \pm 0,01$

\* різниця достовірна відносно показника контрольної групи,  $p < 0,05$

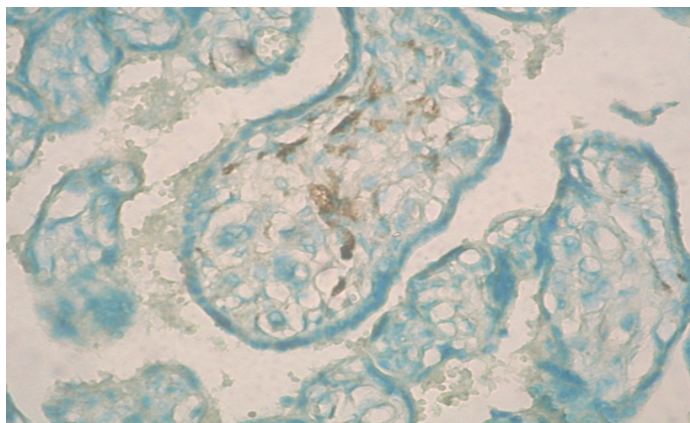




**РИСУНОК 1. ПЛАЦЕНТА ЖІНКИ КОНТРОЛЬНОЇ ГРУПИ**  
Експресія e-NOS 2–3 бали в цитоплазмі синцитія ворсин. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії e-NOS (імуногістохімічне дослідження). Забарвлення метиленовим зеленим. Мікрофотографія. Окуляр 10, об'єктив  $\times 40$ .



**РИСУНОК 2. ПЛАЦЕНТА ЖІНКИ З ГЕПАТОБІЛІАРНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ІНДУКОВАНІЙ ВАГІТНОСТІ**  
Експресія e-NOS відсутня в цитоплазмі синцитія ворсин, нерівномірно виражена в клітинах стромі ворсин. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії e-NOS (імуногістохімічне дослідження). Забарвлення метиленовим зеленим. Мікрофотографія. Окуляр 10, об'єктив  $\times 40$ .



**РИСУНОК 3. ПЛАЦЕНТА ЖІНКИ З ГЕПАТОБІЛІАРНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ІНДУКОВАНІЙ ВАГІТНОСТІ**  
Експресія e-NOS знижена в цитоплазмі синцитія ворсин, нерівномірно виражена в клітинах стромі ворсин і відсутня в ендотелії капілярів. Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії e-NOS (імуногістохімічне дослідження). Забарвлення метиленовим зеленим. Мікрофотографія. Окуляр 10, об'єктив  $\times 40$ .

Такі морфологічні зміни в плаценті жінок із печінковими розладами, вагітність яких настала після застосування ДРТ, відображають порушення кровообігу та проникності плаценти, що погіршують її функціональні спроможності та є

тим патологічним фоном, на якому розвиваються акушерські та перинатальні порушення.

При проведенні імуногістохімічних досліджень плацент контрольної групи експресія e-NOS виявлена в усіх спостереженнях у цитоплазмі синцитія ворсин (рис. 1), нерівномірна в ендотелії фетальних капілярів і в цитоплазмі ендотелія судин децидуальної оболонки. Слід зазначити, що e-NOS відіграє важливу роль у функціонуванні плацентарного бар'єра при фізіологічному перебігу вагітності та пологів, оскільки експресується (за отриманими нами результатами) в цитоплазмі синцитія ворсин, ендотелію фетальних капілярів та ендотелію судин децидуальної оболонки – найважливіших структурах для функціонування плаценти.

Аналіз імуногістохімічного дослідження експресії e-NOS в групі жінок із гепатобілярними порушеннями при індукованій вагітності показав, що в 40% плацент експресія з моноклональними антитілами e-NOS була відсутня (рис. 2) або знижена (рис. 3); в 20% – нерівномірно знижена в частині ворсинок і зовсім відсутня в ендотелії капілярів ворсин, особливо термінальних і середнього калібру, в 30% – не відрізнялася від групи контролю.

Отже, на нашу думку, відсутність або зниження експресії e-NOS в найбільш функціонально значущих структурах більшості (60%) плацент жінок із гепатобілярними порушеннями при індукованій вагітності свідчить про недостатність компенсаторної реакції, ендотеліальну дисфункцію та зниження функціональних можливостей плаценти.

## ВИСНОВКИ

У плацентах жінок із патологією печінки, яким застосовували ДРТ, виявлено ряд морфологічних, гістологічних та імуногістохімічних особливостей. Спостерігається збільшення маси плаценти. У 50% плацент відмічено вогнища відносної незрілості за типом дисоційованого розвитку катиледонів, порушення кровообігу на фоні компенсаторних реакцій середнього ступеня виразності.

Морфометрично відзначено домінування ворсин із поодинокими капілярами, які розташовані центрально, що призводить до достовірного зменшення кількості синцитіокапілярних мембран і сприяє зменшенню кількості термінальних ворсин, порушенню проникності плацентарного бар'єра. Суттєво збільшена кількість міжворсинчатого та плодового фібриноїду, склеєних фібриноїдом ворсин, синцитіальних вузликів, інфарктів, зменшений міжворсинчастий простір та судинне русло, потоншений епітелій ворсин, посилений компенсаторний ангіоматоз судин. Такі зміни відображають порушення кровообігу та проникності плаценти, погіршують її функціональні спроможності та є тим патологічним фоном, на якому розвиваються акушерські та перинатальні порушення.

Відсутність або зниження експресії e-NOS у найбільш функціонально значущих структурах більшості (60%) плацент жінок із гепатобілярними порушеннями при індукованій вагітності свідчить про недостатність компенсаторної реакції, ендотеліальну дисфункцію, порушення процесів макро- і мікроциркуляції, і як результат – зниження функціональних можливостей плаценти.

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Милованов, А.П. Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей / А.П. Милованов, С.В. Савельева. – М.: МДВ. – 2006. – 384 с.  
Milovanov, A.P., Savelieva, S.V.  
Human fetal development: a guide for physicians. Moscow. MDV (2006): 384.
2. Соколов, Д.И.  
Васкулогенез и ангиогенез в развитии плаценты / Д.И. Соколов // Журн. акуш. и жен. бол. – 2007. – Т. 56, № 3. – С. 129–133.  
Sokolov, D.I.  
“Vasculogenesis and angiogenesis in the development of the placenta.” Journal of Obstetrics and Women's Diseases 56.3 (2007): 129–33.
3. Saarelainen, H.  
“Endothelial Function and Regulation of Vascular Tone in Normal and Complicated Pregnancies.” (2012).
4. Chatterjee, A., Catravas, J.D.  
“Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiological regulation.” *Vascul Pharmacol* 49.4–6 (2008): 134–40.
5. Ignarro, L.J.  
Nitric Oxide: Biology and Pathobiology. 2nd ed. Academic Press (2009): 845 p. □

**МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ ЖІНОК ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПЕЧІНКИ ПІСЛЯ ДРТ**

**В.В. Камінський**, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, зав. кафедрою акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний акушер-гінеколог МОЗ України, директор Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини

**О.Г. Бойчук**, к. мед. н., пошукач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

**Т.В. Коломійченко**, к. техн. н., ст. наук. співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика

**О.І. Єщенко**, к. мед. н., ст. наук. співробітник лабораторії патоморфології ДУ «ІПАГ НАМН України»

**С.М. Килихевич**, к. мед. н., наук. співробітник лабораторії патоморфології ДУ «ІПАГ НАМН України»

В останні роки провідна роль у порушеннях розвитку плаценти відводиться судинним факторам, дисбаланс яких призводить до плацентарної недостатності.

Було досліджено 20 плацент від жінок після використання допоміжних репродуктивних технологій з неалкогольною жировою хворобою печінки та 20 плацент від жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій без патології печінки (контрольна група).

Методи дослідження: органомеричний, макроскопічний, загальногістологічний та імуногістохімічний – непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення рівня експресії e-NOS (ендотеліальна нітрооксидсинтаза), антитіла фірми Thermo Scientific (Велика Британія) за протоколом виробника. Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах від 0 до 3.

Згідно з результатами дослідження, в жінок з патологією печінки після застосування допоміжних репродуктивних технологій спостерігається збільшення маси плаценти. У 50% плацент відзначено вогнища відносної незрілості за типом дисоційованого розвитку катиледонів, порушення кровообігу на фоні компенсаторних реакцій середнього ступеня виразності. Морфометрично відмічено домінування ворсин із поодинокими капілярами, які розташовані центрально, що призводить до достовірного зменшення кількості синцитіокапілярних мембран і сприяє зменшенню кількості спеціалізованих термінальних ворсин та порушенню проникності в плацентарному бар'єрі. Суттєво збільшена кількість міжворсинчатого та плодового фібриніду, склеєних фібринідом ворсин, синцитіальних вузликів, інфарктів, зменшений міжворсинчастий простір та судинне русло, спостерігається потоншення епітелію ворсин, підвищений компенсаторний ангиоматоз судин. Такі зміни відображають порушення кровообігу та проникності плаценти, погіршують її функціональні спроможності та є тим патологічним фоном, на якому розвиваються акушерські і перинатальні порушення.

Автори дослідження доходять висновку, що відсутність або зниження експресії e-NOS в найбільш функціонально значущих структурах більшості (60%) плацент жінок із гепатобілярними порушеннями при індукованій вагітності свідчить про недостатність компенсаторної реакції, ендотеліальну дисфункцію, порушення процесів макро- і мікроциркуляції, і як результат – про зниження функціональних можливостей плаценти.

**Ключові слова:** допоміжні репродуктивні технології, патологія печінки, плацента, нітрооксидсинтаза, ендотеліальна дисфункція.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИМУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ ЖЕНЩИН С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ВРТ**

**В.В. Каминский**, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, главный акушер-гинеколог МЗ Украины, директор Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины

**А.Г. Бойчук**, к. мед. н., соискатель кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика

**Т.В. Коломийченко**, к. техн. н., ст. науч. сотрудник кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика

**О.И. Єщенко**, к. мед. н., ст. науч. сотрудник лаборатории патоморфологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

**С.Н. Килихевич**, к. мед. н., науч. сотрудник лаборатории патоморфологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

В последние годы ведущая роль в нарушениях развития плаценты отводится сосудистым факторам, дисбаланс которых приводит к плацентарной недостаточности.

Было исследовано 20 плацент от женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий с неалкогольной жировой болезнью печени и 20 плацент от женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий без патологии печени (контрольная группа).

Методы исследования: органомерический, макроскопический, общегистологический и иммуногистохимический – непрямой стрептавидин-пероксидазный метод выявления уровня экспрессии e-NOS (эндотелиальная нитрооксидсинтаза), антитела фирмы Thermo Scientific (Великобритания) по протоколу производителя. Распространенность и интенсивность реакции оценивали полуколичественным методом в балах от 0 до 3.

В соответствии с результатами исследования, у женщин с патологией печени после применения вспомогательных репродуктивных технологий наблюдается увеличение массы плаценты. В 50% плацент отмечены очаги относительной незрелости по типу диссоциированного развития катиледонов, нарушение кровообращения на фоне компенсаторных реакций средней степени выраженности. Морфометрически отмечено доминирование ворсин с одиночными капиллярами, которые расположены центрально, что приводит к достоверному уменьшению количества синцитиокапиллярных мембран и способствует уменьшению специализированных терминальных ворсин, нарушению проницаемости в плацентарном барьере. Существенно увеличено количество межворсинчатого и плодного фибриноида, склеенных фибриноидом ворсин, синцитиальных узелков, инфарктов, уменьшено межворсинчатое пространство и сосудистое русло, истончен эпителий ворсин, повышен компенсаторный ангиоматоз сосудов. Такие изменения отражают нарушения кровообращения и проницаемости плаценты, ухудшают ее функциональные возможности и являются тем патологическим фоном, на котором развиваются акушерские и перинатальные нарушения.

Авторы исследования приходят к выводу, что отсутствие или снижение экспрессии e-NOS в наиболее функционально значимых структурах большинства (60%) плацент женщин с гепатобилиарной патологией при индуцированной беременности свидетельствует о недостаточности компенсаторной реакции, эндотелиальной дисфункции, нарушении процессов макро- и микроциркуляции, и как результат – о снижении функциональных возможностей плаценты.

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, патология печени, плацента, нитрооксидсинтаза, эндотелиальная дисфункция.

**MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE PLACENTA OF WOMEN WITH FUNCTIONAL DISORDERS OF LIVER AFTER ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY**

**V.V. Kaminskyi**, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, head of the Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, chief specialist in Obstetrics and Gynecology at the Ministry of Health of Ukraine, director of the Kyiv City Center for Reproductive and Perinatal Medicine

**O.G. Boichuk**, PhD, applicant at Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department of the NMAPE named after P.L. Shupyk

**T.V. Kolomiichenko**, PhD, senior researcher at Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department of the NMAPE named after P.L. Shupyk

**O.I. Yeshchenko**, PhD, senior researcher at Laboratory of Pathomorphology, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

**S.M. Kylykhevych**, PhD, researcher at Laboratory of Pathomorphology, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

In recent years, a leading role in placental development disorders vascular factors is given, which leads to an imbalance of placental insufficiency.

It has been studied 20 placentas from women after assisted reproductive technology with non-alcoholic fatty liver disease and 20 placentas from women after assisted reproductive technology without liver disease (control group).

Methods: organometrical, macroscopic, general histological and immunohistochemical: indirect streptavidin-peroxidase method of detecting the expression of e-NOS (endothelial nitric oxide synthases) level, antibody Thermo Scientific Company (UK) on a manufacturer's protocol. The prevalence and intensity of the reaction was assessed by semiquantitative method on a scale from 0 to 3 points.

According to study results, in women with liver pathology after assisted reproductive technology observed increase in placental weight. In 50% of placentas marked foci relative immaturity of the dissociated cotyledons type, poor circulation on the background of compensatory reactions of moderate severity. Morphometric observed with single dominance of villous capillaries, which are located centrally, which leads to a significant reduction in the number syncytiocapillary membranes and reduces specialized terminal villi, in violation of the permeability of the placenta. Significantly increased the number intervillous and fetal fibrinoid, glued fibrinoid villi, syncytial knots, heart attack, reduced intervillous space and the bloodstream, thinned epithelium villi, increased compensatory angiomatosis vessels. These changes reflect the impaired circulation and permeability of the placenta, impair its functionality and are the pathological background against which develop obstetric and perinatal disorders.

The study authors conclude that the absence or reduction of e-NOS expression in the most functionally important structures in the majority (60%) placentas of women with hepatobiliary pathology induced during pregnancy, indicating a lack of compensatory reaction, endothelial dysfunction, macro- and microcirculations processes and, as a result, decrease of placental functional capabilities.

**Keywords:** assisted reproductive technologies, liver pathology, placenta, endothelial nitric oxide synthases, endothelial dysfunction.