

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

Том 22, № 2 (82)
2023

Науково-практичний медичний журнал
Видається 4 рази на рік
Заснований в квітні 2002 року

Головний редактор
Слободян О.М.

Почесний головний редактор
Ахтемійчук Ю.Т.

**Перший заступник
головного редактора**
Іващук О.І.

**Заступник головного
редактора**
Ковальчук О.І.

Відповідальні секретарі
Товкач Ю.В.
Бойчук О.М.

Секретар
Лаврів Л.П.

Редакційна колегія

Андрієць О.А.

Бербець А.М.

Білоокий В.В.

Боднар О.Б.

Булик Р.Є.

Давиденко І.С.

Максим'юк В.В.

Олійник І.Ю.

Польовий В.П.

Проняєв Д.В.

Сидорчук Р.І.

Хмара Т.В.

Цигикало О.В.

Юзько О.М.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет МОЗ України
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/>;
E-mail: cas@bsmu.edu.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Білаш С. М. (Полтава), Бойко В. В. (Харків), Вансович В. Є. (Одеса), Вовк О. Ю. (Харків), Гнатюк М. С. (Тернопіль), Головацький А. С. (Ужгород), Гумінський Ю. Й. (Вінниця), Гунас І. В. (Вінниця), Дзюбановський І. Я. (Тернопіль), Каніковський О. Є. (Вінниця), Катеренюк І. М. (Кишинів, Молдова), Кошарний В. В. (Дніпро), Кривко Ю. Я. (Львів), Ляховський В. І. (Полтава), Масна З. З. (Львів), Матешук-Вацеба Л.Р. (Львів), Небесна З. М. (Тернопіль), Пархоменко К. Ю. (Харків), Пастухова В. А. (Київ), Півторак В. І. (Вінниця), Пикалюк В. С. (Луцьк), Попадинець О. Г. (Івано-Франківськ), Россі П. (Рим, Італія), Савва А. (Яси, Румунія), Салютін Р. В. (Київ), Сікора В. З. (Суми), Суман С. П. (Кишинів, Молдова), Топор Б. М. (Кишинів, Молдова), Трофімов М. В. (Дніпро), Федонюк Л. Я. (Тернопіль), Філіпоу Ф. (Бухарест, Румунія), Чемерис О. М. (Львів), Черно В. С. (Миколаїв), Шаповал С. Д. (Запоріжжя), Шепітько В. І. (Полтава), Шкарбан В. П. (Київ).

EDITORIAL COUNCIL

Anca Sava (Yassy, Romania), Boyko V. V. (Kharkiv), Chemeris O. M. (Lviv), Dzyubanovsky I. Ya. (Ternopil), Florin Filipoiu (Bucureshti, Romania), Pellegrino Rossi (Roma, Italy), Suman Serghei (Kishinev, Moldova), Bilash S.M (Poltava), Vovk O. Yu. (Kharkiv), Gnatyuk MS (Ternopil), Golovatsky A. C. (Uzhgorod), Guminsky Yu. Y. (Vinnitsa), Gunas I. V. (Vinnytsya), Kanikovsky O. Ye. (Vinnytsia), Kateryenyuk I. M. (Kishinev, Moldova), Kosharnyi V. V. (Dnipro), Krivko Yu. Ya. (Lviv), Liakhovsky V. I. (Poltava), Masna Z. Z. (Lviv), Mateshuk-Vatseba L.R. (Lviv), Nebesna Z. M. (Ternopil), Parkhomenko K. Yu. (Kharkiv), Pastukhova V. A. (Kiev), Pivtorak V. I. (Vinnytsia), Pikalyuk V. S. (Lutsk), Popadynets O. H. (Ivano-Frankivsk), Salutin R. V. (Kiev), Shapoval C. D. (Zaporizhzhia), Sikora V. Z. (Sumy), Topor B. M. (Chisinau, Moldova), Fedonyuk L. Ya. (Ternopil), Chernov V. C. (Nikolaev), Shepitko V. I. (Poltava), Skarban V. P. (Kiev), Trofimov M. V. (Dnipro), Vansovich V. Ye. (Odesa).

**Свідоцтво про державну реєстрацію –
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

Журнал включений до баз даних:

**Ulrich`s Periodicals Directory, Google Scholar, Index Copernicus International,
Scientific Indexing Services, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine,
International Committee of Medical Journal Editors,
Open Access Infrastructure for Research in Europe, WorldCat,
Наукова періодика України**

**Журнал «Клінічна анатомія та оперативна хірургія» –
наукове фахове видання України**

**(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом
Міністерства освіти і науки України від 29 червня 2021 року № 735 щодо включення
до переліку наукових фахових видань України, категорія «Б»,
галузь науки «Медицина», спеціальність – 222**

Рекомендовано вченою радою
Буковинського державного медичного університету МОЗ України
(протокол № 13 від 25.05.2023 року)

ISSN 1727-0847

Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Print)
Clinical anatomy and operative surgery

ISSN 1993-5897

Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Online)
Kliničeskaâ anatomiâ i operativnaâ hirurgiâ

© Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2023

УДК 618.39-021.3-038.70

DOI: 10.24061/1727-0847.22.2.2023.13

І. В. Каліновська, К. М. Лісова, О. М. Козар*Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. О. М. Юзько) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці*

РІВЕНЬ ГОРМОНІВ ТРОФОБЛАСТА ПРИ НЕВИНОШУВАННІ РАННІХ ТЕРМІНІВ ГЕСТАЦІЇ

Резюме. Гормони трофобласта хоріальних ворсин (ХВ) плаценти відіграють значну роль у процесах формування структур та функцій плоду. Розлади мікроциркуляції зумовлюють також порушення метаболізму і оксигенації, що викликає дистрес плода. Також розлади мікроциркуляції впливають і на гормон продукуючу функцію плацентарного комплексу. Розлади фетоплацентарного кровотоку на початку другого триместру призводять до падіння синтезу гормонів вдвічі порівняно з нормою і появи клінічних проявів дисфункції плаценти. Відзначається виражене падіння гормон-продукуючої функції плаценти у вагітних з невиношуванням і розладами в системі мати-плацента-плід в 30-32 тижнів, що підтверджує зрив компенсації плацентарної системи.

Метою дослідження було кількісне встановлення концентрації хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену у трофобласті хоріальних ворсин плаценти в ранні терміни гестації у вагітних з невиношуванням в розумінні патогенезу плацентарної недостатності першого триместру вагітності.

Матеріал і методи. Проведені імуногістохімічні кількісні дослідження гормонів трофобласта ХВ у ранні терміни гестації (5-12 тижнів). Досліджували матеріал довільних викиднів 5-12 тижнів гестації, (28 спостережень – основна група). Контролем слугував аналогічний за терміном вагітності матеріал абортів від практично здорових жінок за соціальними показаннями (16 випадків). Наукові дослідження пройшли комісію з біоетики, порушень не виявлено (протокол № 4 від 16.12.2021 р.). Для статистичної обробки отриманих даних використовували стандартні методи математичного аналізу з використанням критеріїв Стюдента, Фішера, стандартних і спеціалізованих комп'ютерних програм. Для вивчення характеру й ступеня взаємозв'язку між різними параметрами використовувалися показники парної кореляції.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що значні коливання показника «оптична щільність» щодо вмісту хоріонічного гонадотропіна ХГТ у трофобласті ХВ в основній групі насправді зумовлені двома різновидами патології, одна з яких супроводжується зменшенням концентрації ХГТ (13 спостережень – основна група А), а інша – навпаки, її зростанням (15 спостережень – основна група Б). Встановлено, що в принципі може розвиватися два типи плацентарної (вільозної) недостатності, спільними рисами яких є зниження васкуляризації хоріальних ворсин. Перший тип характеризується зниженням концентрації ХГТ та плацентарного лактогену у трофобласті, морфологічними проявами гальмування розвитку ХВ з підсиленням утворенням цитотрофобласта ХВ. Другий тип проявляється зростанням концентрації вказаних гормонів у трофобласті та зниженням процесів утворення цитотрофобласта ХВ.

Висновок. Обидва варіанти описаної патології щодо хоріонічного гонадотропіна та плацентарного лактогена (менша та більша їх концентрація у трофобласті хоріальних ворсин) поєднано з певною морфологічною картиною, на нашу думку, є молекулярно-структурною основою відповідно двох типів плацентарної (вільозної) недостатності у ранні терміни гестації.

Ключові слова: гормони, трофобласт, плацента, вагітність.

Гормони трофобласта хоріальних ворсин (ХВ) плаценти відіграють значну роль у процесах формування структур та функцій плоду. Імуногістохімічними методами можна ефективно вивчати такі гормони трофобласта як хоріонічний гонадотропін (ХГТ) та плацентарний лактоген (ПЛГ). Основну роль у патогенезі плацентарної не-

достатності відіграють порушення гемодинаміки та мікроциркуляції в фетоплацентарній системі [1, 2]. Розлади мікроциркуляції впливають і на гормон продукуючу функцію плацентарного комплексу. Розлади фетоплацентарного кровотоку призводять до падіння синтезу гормонів вдвічі порівняно з нормою і появи клінічних проявів дисфункції

плаценти [3, 4]. Відзначається виражене падіння гормонпродукуючої функції плаценти у вагітних з невиношуванням і розладами в системі мати-плацента-плід, що підтверджує зрив компенсації плацентарної системи [5, 6].

Рівень вказаних гормонів впливає не тільки на функціональний стан у ембріона-плода, але і відіграє суттєву роль у формуванні структур самої плаценти, зокрема, її ХВ, причому вважається, що ХГТ має більше клінічне значення у ранні терміни гестації, а ПЛГ – у пізні.

Мета дослідження: кількісне встановлення концентрації хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену у трофобласті хоріальних ворсин плаценти в ранні терміни гестації у вагітних з невиношуванням в розумінні патогенезу плацентарної недостатності першого триместру вагітності.

Матеріал і методи. Досліджували матеріал довільних викиднів 5-12 тижнів гестації, (28 спостережень – основна група). Контролем слугував аналогічний за терміном вагітності матеріал абортів від практично здорових жінок за соціальними показаннями (16 випадків) проведених шляхом вакуум-аспірації. Визначення гормонів трофобласту здійснювалося імуногістохімічним методом. Дослідження виконували на імуноферментному аналізаторі відповідно до інструкцій до вказаних наборів реактивів. Для статистичної обробки отриманих даних використовували стандартні методи математичного аналізу з використанням критеріїв Стюдента, Фішера, стандартних і спеціалізованих комп'ютерних програм. Для вивчення характеру й ступеня взаємозв'язку між різними параметрами використовувалися показники парної кореляції.

Результати дослідження та їх обговорення. Для порушення функціонування системи «мати-плацента-плід» характерні розлади продукції ХГ, що веде до зниження його рівня в сироватці крові вагітних [7, 8]. В свою чергу останнє зумовлює зниження синтезу естрогенів і прогестерону в яєчниках і плаценті. Так активізується патологічний патогенетичний ланцюг процесів, які в подальшому призводять до посилення скоротливої активності матки. Клінічно це проявляється у вигляді ознак загрози переривання вагітності.

Основним місцем синтезу ПЛ є трофобласт. При порушенні першої хвилі інвазії і в подальшому неповноцінному розвитку трофобласта відбувається зниження його гормон-продукуючої функції, а в подальшому і функції плаценти [9, 10]. Саме тому дослідження рівня ПЛ надзвичайно важливе, особливо в II і III триместрі, коли активно проявляються ознаки плацентарної дисфункції.

У ході проведення визначення рівнів ХГ і ПЛ у жінок встановлено, що вміст обох гормонів у вагітних з невиношуванням був достовірно нижчим порівняно зі здоровими вагітними впродовж усього періоду гестації.

Помітні відмінності від показників групи контролю виявлені і при проведенні дослідження зрілості ХВ. Так, показники відповідали нормі лише в 10,0 % випадків. У решти ж 90,0 % виявлено різного типу незрілі ХВ. У 42,0 % випадку виявлено хаотично склерозовані ворсини. Даний тип незрілості характеризується безладним розташуванням невеликих ворсин зі значно збідненою судинною мережею та досить щільним стромальним компонентом [11, 12].

У 16,0 % знайдені проміжні диференційовані ворсини, які переважно розташовані субхоріально і характеризувались потоншеним епітелієм, великою кількістю афункційних зон (ділянки склеєних ворсин) та синцитіальних містків. У 32,0 % плацентах знайдено тип диссоційованого розвитку котиледонів, в яких виявлялись мікроциркуляторні розлади, місцями повна закупорка судин, ділянки склерозу та фіброзу. Надмірна активність фібробластів і посилення продукції колагену зумовлює здавлювання капілярів, що веде до порушень газообміну та метаболізму в системі мати-плацента-плід [13-16]. Наявність значної кількості ворсин з ознаками гістологічної незрілості призводить до зменшення функціонально активної площі хорального дерева, а відповідно спричинятиме посилення явищ внутрішньоутробної гіпоксії плода.

У 64,0 % випадків знайдені термінальні ворсини, які цілком оточені фібриноїдом. Наявні лише поодинокі функціонально активні цитотрофобласту. Для таких ворсин характерна практично повна відсутність епітелію. Судинна мережа також значно збіднена. Посеред скупчення фібриноїда розміщуються поодинокі вогнища зі збереженими капілярами, в яких зазвичай візуалізуються еритроцити.

Встановлено, що значні коливання показника «оптична щільність» щодо вмісту ХГТ у трофобласті ХВ в основній групі насправді зумовлені двома різновидами патології, одна з яких супроводжується зменшенням концентрації ХГТ (13 спостережень – основна група А), а інша – навпаки, її зростанням (15 спостережень – основна група Б). Зокрема, у групі А оптична щільність забарвлення на ХГТ становила $0,136 \pm 0,0068$ ум.од. з діапазоном $0,087-0,185$ ум.од., у групі В – $0,291 \pm 0,0061$ ум.од. з діапазоном $0,244-0,338$ ум.од. Для ілюстрації наведених кількісних даних наводяться приклади мікрофотографій спостережень щодо ХГТ контрольної групи (рис. 1), основної групи А (рис. 2) та основної групи Б (рис. 3).

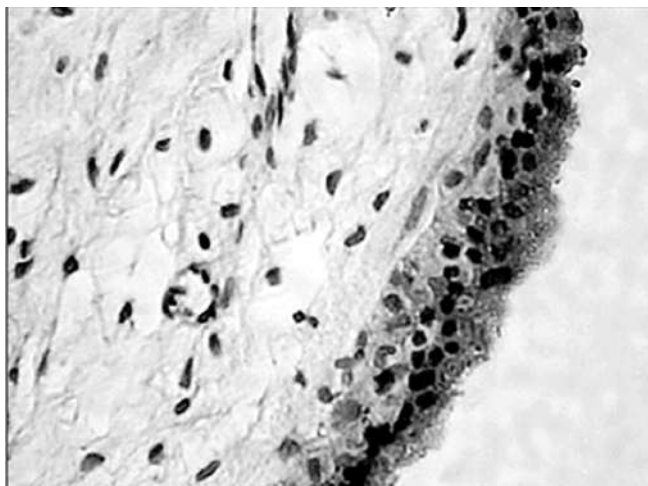


Рис. 1. Контроль. Аборт за соціальними показаннями, матеріал 8 тижнів гестації. Імуногістохімічне визначення хоріонічного гонадотропіну. Дозабарвлення клітинних ядер гематоксиліном Грота. Оптична щільність ділянок позитивного забарвлення – 0,214 ум.од. Об. 40×. Ок. 10×

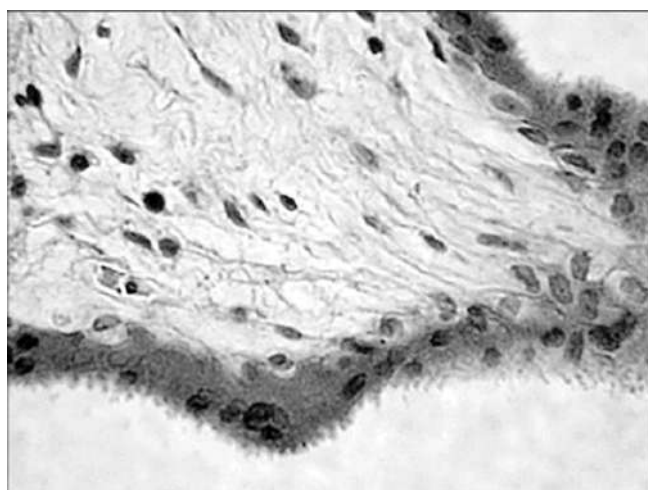


Рис. 2. Матеріал викидню у 8 тижнів гестації. Основна група А. Імуногістохімічне визначення хоріонічного гонадотропіну. Дозабарвлення клітинних ядер гематоксиліном Грота. Оптична щільність ділянок позитивного забарвлення – 0,142 умовних одиниць. Об. 40×. Ок. 10×

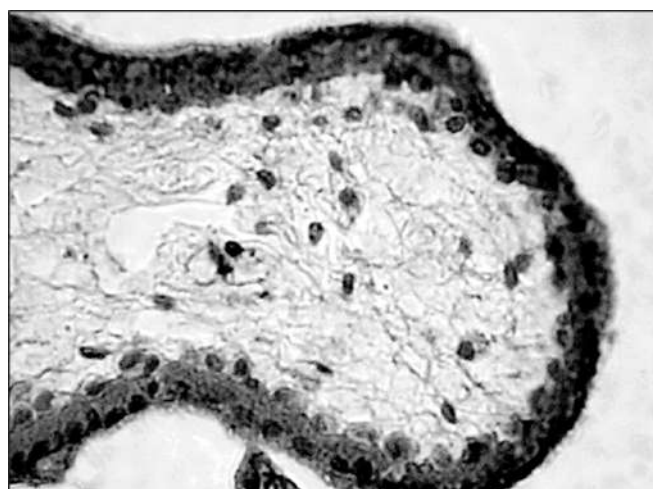


Рис. 3. Матеріал викидню у 8 тижнів гестації. Основна група Б. Імуногістохімічне визначення хоріонічного гонадотропіну. Дозабарвлення клітинних ядер гематоксиліном Грота. Оптична щільність ділянок позитивного забарвлення – 0,336 умовних одиниць. Об. 40×. Ок. 10×

Щодо ПЛГ були виявлені такі ж закономірності як і для ХГТ, причому відмічалася абсолютна позитивна кореляція між вмістом обох гормонів, тобто всі спостереження вмісту ХГТ нижче норми (контролю) відповідали вмісту нижче норми ПЛГ і навпаки.

Зокрема, оптична щільність забарвлення цитоплазми цитотрофобласта при імуногістохімічному визначенні ПЛГ становила: у контрольній групі $0,201 \pm 0,0025$ ум.од. з діапазоном $0,182-0,220$ ум.од., в основній групі А – $0,121 \pm 0,0064$ ум.од. з діапазоном $0,074-0,167$ ум.од., в основній групі Б – $0,315 \pm 0,0085$ ум.од. з діапазоном $0,249-0,380$ ум.од.

Гістопатологічні дослідження основних груп виявили певні закономірності. Так, у основній групі А (з низькою концентрацією ХГТ та ПЛГ у трофобласті ХВ) відмічалися морфологічні особливості ХВ, які вказували на гальмування процесів їх дозрівання [9, 10]. Зокрема, порівняно з контрольними показниками зафіксовано знижену середню кількість кровоносних судин на одну ХВ до $1,2 \pm 0,07$ (у контрольній групі – $2,1 \pm 0,05$; $p < 0,001$), потовщення трофобласта до $21,2 \pm 0,47$ мкм (у контролі – $16,6 \pm 0,39$ мкм; $p < 0,001$), більшу середню кількість клітин цитотрофобласта на одну ХВ – $37,2 \pm 0,83$ (проти $33,9 \pm 0,97$ у групі контролю; $p = 0,016$).

У основній групі Б (з підвищеною концентрацією ХГТ та ПЛГ у трофобласті) також, як і основній групі А зменшена середня кількість кровоносних судин на одну ХВ до $1,6 \pm 0,08$ ($p = 0,002$), але товщина трофобласта була меншою ($15,0 \pm 0,32$; $p = 0,012$), при цьому і мало місце зниження середньої кількості клітин цитотрофобласта на одну ХВ до $21 \pm 0,85$ ($p < 0,001$). Типовим є надлишкові скупчення материнських еритроцитів у міжворсинчастих просторах, крововиливи або білі інфаркти [12, 13]. У багатьох термінальних ворсинах спостерігаються дистрофія та десквамація синцитіального покриву, склероз стромі. Склероз, також відмічено в стромі стовбурових ворсин. У плаценті знаходять значну кількість незрілих ворсин з двохшаровою будовою епітелію, центральним розгашуванням капілярів. Часто відмічається збільшення об'єму міжворсинкового фібриноїду [14]. Компенсаторні реакції проявляються головним чином ангіоматозом незрілих ворсин, збільшенням числа термінальних ворсин з синцитіокапілярними мембранами, наявністю синцитіальних бруньок. Разом з тим площа синцитіального покриву зменшується. При тривалому перебігу збільшується число петрифікатів, які розміщуються центрально або парацентрально. Локалізуються вони у синцитіотрофобласті і в структурі ХВ.

За сучасними уявленнями, однією з основних причин невиношування вагітності є збої в процесі трофобластної інвазії, порушення перебудови судинного русла, неповноцінний притік материнської крові до плацентарної ділянки, що призводить до розвитку гіпоксії. Гіпоксичні розлади в свою чергу призводять до неадекватного енергозабезпечення, посилення процесів перекисного окиснення з утворенням високої концентрації вільних радикалів кисню і NO.

Дефіцит енергії окрім погіршення пластичних процесів спричиняє мітохондріальну дисфункцію, що веде до енергетичного дефіциту і може спричинити атрофію, посилення процесів апоптозу і як наслідок загибель клітин [10, 11]. Вагітність сама по собі супроводжується посиленням окисних процесів, однак цей стан при нормальному перебігу вагітності повністю компенсується. А на тлі гіпоксії ці процеси значно посилюються, що веде до значного підвищення кількості вільних радикалів в крові матері, яке спричиняє пошкодження трофобласту і структурні зміни в ХВ [14].

Враховуючи низьку дифузійну здатність кисневих вільних радикалів, важко уявити можливість прямої участі вільних радикалів материнської крові у внутрішньоклітинних процесах у плаценті. Але при гіпоксії можлива і внутрішньоклітинна (в клітинах плаценти) активація вільнорадикальних процесів.

Тоді, коли зниження загальної товщини трофобласта легко пояснити зниженням середньої кількості клітин цитотрофобласта на одну ХВ, то зменшення числа кровоносних судин у ХВ в обох основних групах дослідження потребує в подальшому окремого аналізу [13, 14]. Щодо спостережень збільшеної концентрації ХГТ та ПЛГ у трофобласті ХВ можна припустити, що для нормального перебігу процесів ангіо- та васкулогенезу в ХВ потрібен не тільки VEGF, а ще інші молекулярні фактори, які виробляються цитотрофобластом ХВ в недостатній кількості, що відбувається, можливо, з причини простого зменшення числа названих клітин. Обидва варіанти описаної патології щодо ХГТ та ПЛГ (менша та більша їх концентрація у трофобласті ХВ) поєднано з певною морфологічною картиною, на нашу думку, є молекулярно-структурною основою відповідно двох типів плацентарної (вільозної) недостатності у ранні терміни гестації.

Також було проведено імуногістохімічне дослідження з метою визначення ступеня експресії про- та протиапоптозних протеїнів в плацентах жінок з невиношуванням. Нами були виявлені достовірну відмінність від показників групи контролю.

Виявлена помірна експресія антигену Вах (2 бали) спостерігалася в ядрах клітин строми, ендотелію та децидуальних клітин. А от в клітинах синцитію, тобто епітелію, експресія була виражена (3 бали), найбільше в ділянках, які межували з ішемічно зміненими. Отримані дані свідчать про виражену активізацію процесів апоптозу. Також відзначено збільшення кількості клітин, в яких були виражені явища апоптозу, апоптозний індекс становив $22,0 \pm 0,5$ %; (значно збільшений в порівнянні з групою контролю, в якій цей показник складав $7,9 \pm 0,25$ %).

Рівень експресії протиапоптозного протеїну bcl-2 у жінок з невиношуванням був слабо виражений (1 бал) в усіх досліджених структурах, а саме в клітинах строми, епітелію ворсин, ендотелії судин, клітинах децидуальної оболонки. Це свідчить про зниження компенсаторних можливостей плаценти у жінок основної групи і підтверджує роз-

виток у них передчасного старіння плаценти на тлі наявної її дисфункції.

Також було проведено визначення експресії ядерного антигену проліферативної активності клітин. У плацентах від жінок основної групи ступінь експресії PCNA був помірно вираженим (2 бали) в клітинах епітелію та строми та дуже слабо виражений (0-1 бал) в клітинах ендотелію судин. Отримані нами дані свідчать про слабо виражену проліферативну активність клітин плаценти у вагітних з невиношуванням. Виражене зниження експресії ядерного антигену проліферативної активності на тлі виражених процесів апоптозу підтверджує наявність у даної групи вагітних передчасного старіння плаценти та розвитку плацентарної недостатності.

Результати імуногістохімічного аналізу плацент вагітних з невиношуванням представлені в таблиці.

Таблиця

Особливості експресії Вах, bcl-2 та PCNA в структурах плацент вагітних основної групи

Назва структурних компонентів плаценти	Ступінь експресії Вах	Ступінь експресії bcl-2	Ступінь експресії PCNA
Епітелій	3	1	2
Строма	2	1	2
Ендотелій	2	1	0-1
Децидуальні клітини	2	1	-

Як бачимо, отримані показники експресії проапоптозного протеїну вищі в порівнянні з даними, одержаними від групи контролю, а показники експресії протиапоптозного протеїну навпаки значно нижчі. Це є свідченням досить масивної загибелі клітин шляхом апоптозу у жінок з невиношуванням (що підтверджується показником апоптозного індексу який в 2,8 рази більший за показник контрольної групи) та опосередковано підтверджує наявність у даної групи вагітних плацентарної дисфункції і передчасного старіння плаценти.

Висновок. У ранні терміни гестації (5-12 тижнів) може розвиватися два типи плацентарної (вільозної) недостатності, спільними рисами яких

є зниження васкуляризації хоріальних ворсин. Перший тип характеризується зниженням концентрації хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену у трофобласті, морфологічними проявами гальмування розвитку хоріальних ворсин з підсиленням утворенням цитотрофобласта хоріальних ворсин. Другий тип проявляється зростанням концентрації вказаних гормонів та зниженням процесів утворення цитотрофобласта хоріальних ворсин.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення плацентарної недостатності в плацентах від передчасних пологів у матерів з невиношуванням в анамнезі.

Список використаної літератури

1. Birindwa EK, Sindayirwanyanya JB, Harerimana S. Prognosis of pregnant women with vaginal bleeding during the first trimester: about 239 cases at the Kamenge University Hospital in Bujumbura. *Pan Afr Med J.* 2020 Apr 9;35:111. doi: 10.11604/pamj.2020.35.111.20413.
2. Lisova KM, Kalinovska IV, Pryimak SH, Tokar PY, Varlas VN. Changes in the level of fetoplacental complex hormones in pregnant women with miscarriage. *J Med Life.* 2021;14(4):487-91. doi: 10.25122/jml-2021-0089.
3. Borzova NY, Ivanenkova NI, Sotnikova NY, Malyshkina AI. New early prognostic criteria for pregnancy outcome in women with recurrent miscarriage. *Klin Lab Diagn.* 2020;65(5):294-8. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-5-294-298.
4. Bos M, Harris-Mostert ETMS, van der Meeren LE, Baelde JJ, Williams DJ, Nikkels PGJ, et al. Clinical outcomes in chronic intervillitis of unknown etiology. *Placenta.* 2020 Feb;91:19-23. doi: 10.1016/j.placenta.2020.01.001.

5. Chan DMK, Cheung KW, Ko JKY, Yung SSF, Lai SF, Lam MT, et al. Use of oral progestogen in women with threatened miscarriage in the first trimester: a randomized double-blind controlled trial. *Hum Reprod.* 2021 Feb 18;36(3):587-95. doi: 10.1093/humrep/deaa327.
6. Chang SC, Kuo PL, Chen CH. Effectiveness of empathic caring on stress and depression for women with recurrent miscarriage: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2021 May;43:101367. doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101367.
7. Demakakos P, Linara-Demakakou E, Mishra GD. Adverse childhood experiences are associated with increased risk of miscarriage in a national population-based cohort study in England. *Hum Reprod.* 2020 Jun 1;35(6):1451-60. doi: 10.1093/humrep/deaa113.
8. Fan L, Wu J, Wu Y, Shi X, Xin X, Li S, et al. Analysis of Chromosomal Copy Number in First-Trimester Pregnancy Loss Using Next-Generation Sequencing. *Front Genet.* 2020 Oct 20;11:545856. doi: 10.3389/fgene.2020.545856.
9. Dugas C, Slane VH. Miscarriage. 2022 Jun 27. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–*
10. Xu HL, Cui J, Jia R, Liu X, Wang YJ. Relationship between onset of eclampsia and AGTR1 gene polymorphisms. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020 Dec;24(24):12638-44. doi: 10.26355/eurrev_202012_24160.
11. Elsharkawy NB, Mohamed SM, Awad MH, Ouda MMA. Effect of Happiness Counseling on Depression, Anxiety, and Stress in Women with Recurrent Miscarriage. *Int J Womens Health.* 2021 Mar 2;13:287-95. doi: 10.2147/IJWH.S283946.
12. Iwanowicz-Palus G, Mróz M, Bień A. Quality of life, social support and self-efficacy in women after a miscarriage. *Health Qual Life Outcomes.* 2021 Jan 7;19(1):16. doi: 10.1186/s12955-020-01662-z.
13. Juliana NCA, Deb S, Ouburg S, Chauhan A, Pleijster J, Ali SM, et al. The Prevalence of Chlamydia trachomatis and Three Other Non-Viral Sexually Transmitted Infections among Pregnant Women in Pemba Island Tanzania. *Pathogens.* 2020 Jul 31;9(8):625. doi: 10.3390/pathogens9080625.
14. Kaku S, Kubo T, Kimura F, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A, et al. Relationship of chronic endometritis with chronic deciduitis in cases of miscarriage. *BMC Womens Health.* 2020 Jun 1;20(1):114. doi: 10.1186/s12905-020-00982-y.
15. Nogueira R, Sousa S, Braga AC, Azevedo A, Pereira N, et al. Measurements in First-Trimester Abortion Products: A Pathologic Study. *Arch Pathol Lab Med.* 2020 Feb;144(2):207-14. doi: 10.5858/arpa.2018-0181-OA.
16. Oh H, Park SB, Park HJ, Lee ES, Hur J, Choi W, et al. Ultrasonographic features of uterine cervical lesions. *Br J Radiol.* 2021 May 1;94(1121):20201242. doi: 10.1259/bjr.20201242.

THE LEVEL OF TROPHOBLAST HORMONES IN EARLY PREMATURE TERMS OF GESTATION

Abstract. The trophoblast hormones of the chorionic villi (CV) of the placenta play a significant role in the processes of formation of structures and functions of the fetus. Disorders of microcirculation also lead to disturbances in metabolism and oxygenation, which causes fetal distress. Microcirculation disorders also affect the hormone-producing function of the placental complex. Disorders of fetoplacental blood flow at the beginning of the second trimester lead to a drop in the synthesis of hormones by half compared to the norm and the appearance of clinical manifestations of placental dysfunction. There is a pronounced drop in the hormone-producing function of the placenta in pregnant women with miscarriage and disorders in the mother-placenta-fetus system at 30-32 weeks, which confirms the failure of compensation of the placental system.

The purpose. The aim of the study was to quantitatively establish the concentration of chorionic gonadotropin and placental lactogen in the trophoblast of the chorionic villi of the placenta in the early stages of pregnancy in pregnant women with miscarriage in order to understand the pathogenesis of placental insufficiency in the first trimester of pregnancy.

Research material and methods. The immunohistochemical quantitative investigations of hormones of trophoblast of chorial villi were made at early stages of pregnancy (5-12 weeks). The material of spontaneous miscarriages of 5-12 weeks of gestation was studied (28 observations – the main group). The material of abortions from practically healthy women for social reasons (16 cases) served as a control. Scientific studies passed the bioethics commission, no violations were found. Scientific research passed the bioethics commission, no violations were found (protocol N 4 dated December 16, 2021). Standard methods of mathematical analysis

using Student's and Fisher's criteria, standard and specialized computer programs were used for statistical processing of the obtained data. Pairwise correlation indicators were used to study the nature and degree of relationship between various parameters.

Results and their discussion. It was established that the significant fluctuations of the «optical density» indicator in relation to the content of CHT in the trophoblast of HC in the main group are actually caused by two types of pathology, one of which is accompanied by a decrease in the concentration of CHT (13 observations – main group A), and the other – on the contrary, by its increase (15 observations – main group B). It was established that in principle may developed two types of placental (villous) insufficiency, and the common sings of its are decreased of vascularization of chorial villi. The first type is described as decreased concentration of chorionic gonadotropin and placental lactogen in the trophoblast, morphological sings of slowdown of development of chorial villi with increasing formation of cytotrophoblast of chorial villi. The second type show itself increasing of concentration of this hormones in the trophoblast and decreasing of processes of formation of cytotrophoblast of chorial villi.

Conclusions. Both variants of the described pathology in relation to CHT and PLH (lower and higher concentration of them in the trophoblast of HC) in combination with a certain morphological picture, in our opinion, are the molecular and structural basis of the two types of placental (villous) insufficiency in the early stages of gestation, respectively.

Key words: hormones, trophoblast, placenta, pregnancy.

Відомості про авторів:

Каліновська Ірина Валентинівна – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Лісова Катерина Миколаївна – аспірант кафедри акушерства та гінекології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Козар Олег Михайлович – лікар-інтерн акушер-гінеколог «Обласного перинатального центру» м. Чернівці.

Information about the authors:

Kalinovska Iryna V. – Doctor of Medicine, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology Higher Education Institution of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Lisova Kateryna M. – Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology Higher Education Institution of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Kozar Oleh M. – Intern Obstetrician-Gynecologist at the Regional Perinatal Center Chernivtsi.

Надійшла 30.03.2023 р.

Рецензент – проф. О. В. Кравченко (Чернівці)