

УДК: 618.214+618.36]-091:616.155.194

О.А. Тюленєва, І.С. Давиденко,  
В.М.Завалецький\*Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»  
(м. Чернівці, Україна),  
Міський центр ОХМАТДИТ Кам'янець-  
Подільської міської лікарні №1\*,  
(м. Кам'янець-Подільський, Україна)МЕТОДОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ  
ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОГІСТОХІМІЧНОЇ  
МЕТОДИКИ НА ФАКТОР VON  
WILLEBRANDT НА МАТЕРІАЛІ  
МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДІЛЯНКИ  
ТА МІОМЕТРІЮ ВАГІТНИХ**Резюме.**

**Вступ.** Існують різні способи вивчення морфології матково-плацентарної ділянки (МПД) та міометрію, найбільш ефективними з яких є застосування різних видів біопсії цих структур, отриманих під час кесарського розтину. Біопсійний матеріал дозволяє використати практично весь спектр сучасних морфологічних методів дослідження, включно імуногістохімічний метод. Матеріал МПД та міометрію вагітної матки на фактор von Willebrandt ще не досліджений, отже й не визначені методологічні підходи використання цієї методики на вказаному матеріалі.

**Мета дослідження.** З методологічної позиції визначити особливості та перспективи застосування імуногістохімічної методики на фактор von Willebrandt на матеріалі матково-плацентарної ділянки та міометрію у вагітних.

**Матеріали та методи.** Біопсійний матеріал МПД та міометрію отримували розробленим нами оригінальним методом. Матеріал фіксували 22-24 години у 10%-му нейтральному забуференому розчині формаліну, проводили етанолову дегідратацію та заливку в парафін. На серійних гістологічних зрізах 5 мкм завтовшки виконували три методики: 1) імуногістохімічну методику на фактор von Willebrandt з термічним викриттям антигену (ДАКО); 2) гістохімічну методику на фібрин та колагенові волокна (диференційоване визначення) за Н.З.Слінченко; 3) забарвлення гематоксиліном і еозином. Цифрові зображення аналізували у спеціалізованій для гістологічних досліджень комп'ютерній програмі, зокрема, оцінювали оптичну гуστину забарвлення (у діапазоні від «0» до «1») на підставі логарифмічних перетворень величини яскравості (у градаціях від «0» до «255»). Для оптичної густини обраховували середню арифметичну та її похибку.

**Результати дослідження.** Найбільш регулярне й виражене позитивне забарвлення на фактор von Willebrandt спостерігали в ендотеліоцитах сформованих кровоносних судин. Розподіл інтенсивності забарвлення ендотеліоцитів на фактор von Willebrandt є перспективним в аспекті вивчення ендотеліальної дисфункції диференційовано серед судин різних типів та за локалізацією (міометрій чи МПД). За допомогою вказаної методики встановили можливість ідентифікації злущених у просвіт судини ендотеліоцитів, чисто морфологічна верифікація яких є неможливою через автоматичний запуск процесів аноїкісу.

Як в стромі міометрію, так і особливо в МПД, у гістологічних зрізах виявили групи клітин, які були місцем новоутворення кровоносних судин. Таким чином, методика фактор von Willebrandt в міометрії та МПД дозволяє оцінити не тільки процеси васкулогенезу (перебудови створених раніше кровоносних судин), але і ангиогенезу (створення нових кровоносних судин).

Доведено, що використання методики на фактор von Willebrandt потенційно здатне більш повноцінно виявляти згортки крові у кровоносних судинах міометрію та МПД в судинах із повільним кровотоком на більш ранніх етапах тромбоутворення, ніж класичні методики на фібрин.

Фактор von Willebrandt визначено ще у фібриноїді МПД. Вказаний факт свідчить, що імуногістохімічна методика на фактор von Willebrandt дозволяє зафіксувати не тільки пізні, але і ранні фази утворення фібриноїду МПД (ще до утворення фібрину), що є критично важливим, адже початок фібриноїдних змін стінки матки є критерієм розвитку необхідних гестаційних перебудов спіральних артерій матки, сутність яких полягає у кінцевому результаті в тому, що спіральні артерії набувають такої будови, яка є найбільш сприятлива для розвитку плоду.

**Висновок.** Імуногістохімічна методика на фактор von Willebrandt у матково-плацентарній ділянці та міометрії вагітних жінок методологічно дозволяє оцінити процеси ангиогенезу (новоутворення судин), васкулогенезу (перебудови існуючих судин), ендотеліальну дисфункцію диференційовано у різних типах кровоносних судин, процеси раннього та пізнього тромбоутворення, процеси гестаційної перебудови спіральних артерій, процеси утворення фібриноїду матково-плацентарної ділянки.

**Ключові слова:** матково-плацентарна ділянка, міометрій, вагітність, фактор von Willebrandt.

**Вступ**

Матка під час вагітності набуває низки структурних перебудов, які сприяють виношуванню та правильному розвитку плоду, а також нормальному перебігу пологів. Зокрема, у місці прикріплення плідного яйця до матки формується так звана матково-плацентарна ділянка (МПД), а міометрій

всієї матки значно збільшує свій об'єм та змінює просторову конфігурацію [5, 8], гестаційно змінюються спіральні артерії МПД та міометрію. Існують різні способи вивчення морфології МПД та міометрію, найбільш ефективними з яких є застосування різних видів біопсій цих структур, які можна виконати під час кесарського розтину. Біо-

псійний матеріал дозволяє використати практично весь спектр сучасних морфологічних методів дослідження, включно імуногістохімічний метод. Імуногістохімічні дослідження на фактор von Willebrandt щодо різних аспектів вагітності знаходяться на початку свого розвитку, зокрема розпочаті дослідження елементів хоріального дерева плаценти [1-3]. Матеріал МПД та міометрію вагітної матки на фактор von Willebrandt ще не досліджений, отже й не визначені методологічні підходи використання цієї методики на вказаному матеріалі.

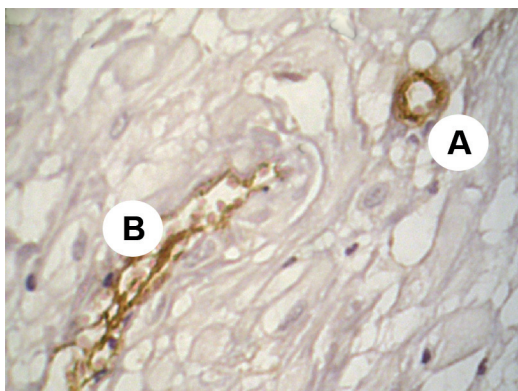
### Мета дослідження

З методологічної позиції визначити особливості та перспективи застосування імуногістохімічної методики на фактор von Willebrandt на матеріалі матково-плацентарної ділянки та міометрію у вагітних.

### Матеріали та методи

Біопсійний матеріал МПД та міометрію отримували оригінальним методом згідно патенту [4]. Матеріал фіксували 22-24 години у 10%-му нейтральному забуференому розчині формаліну, проводили етанолову дегідратацію та заливку в парафін. На серійних гістологічних зрізах 5 мкм завтовшки виконували три методики: 1) імуногістохімічну методику на фактор von Willebrandt з термічним викриттям антигену (DAKO); 2) гістохімічну методику на фібрин та колагенові волокна (диференційоване визначення) за Н.З.Слісценко; 3) забарвлення гематоксиліном і еозином.

Отримували цифрові копії зображення за допомогою мікроскопа Delta Optical Evolution 100 (планахроматичні об'єктиви) та цифрової камери Olympus SP-550UZ. Цифрові зображення аналізували у спеціалізованій для гістологічних досліджень комп'ютерній програмі ImageJ (1.48v, вільна ліцензія, W.Rasband, National Institute of Health, USA, 2015) [6], зокрема, оцінювали оптичну густину забарвлення (у діапазоні від «0» до «1») на підставі логарифмічних перетворень величини яскравості (у градаціях від «0» до «255»). Для оптичної густини обраховували середню арифметичну та її похибку (комп'ютерна програма PAST 3.06, вільна ліцензія, O.Hammer, 2015) [7].

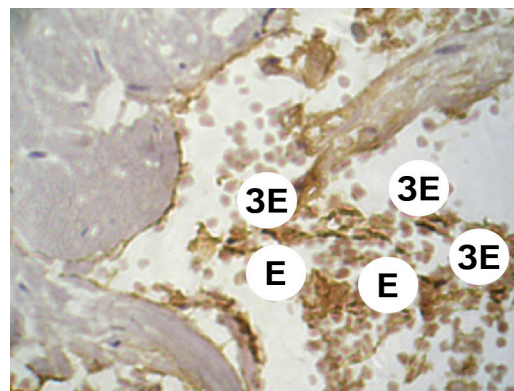


**Рис. 1.** Матково-плацентарна ділянка. Позначки: А – артерія, В – вена. Імуногістохімічна методика на фактор von Willebrandt (пероксидазна мітка та ДАБ). Об.40 $\times$ . Ок.10 $\times$

### Результати дослідження

Найбільш регулярно й виражене позитивне забарвлення на фактор von Willebrandt цілком очікувано спостерігали в ендотеліоцитах сформованих кровоносних судин. Звертало на себе увагу те, що ендотеліоцити профарбовувалися з різною інтенсивністю, як серед клітин однієї окремо взятої кровоносної судини, так і поміж різних типів кровоносних судин. У середньому більш інтенсивно забарвлювалися ендотеліоцити судин артеріального типу (оптична густина забарвлення становила  $0,404 \pm 0,0028$  в.од.опт.густ.), причому більше в міометрії у порівнянні з МПД. Менш інтенсивно забарвлювалися ендотеліальні клітини судин венозного типу (оптична густина забарвлення -  $0,381 \pm 0,0024$  в.од.опт.густ.) та мікроциркуляторного русла (оптична густина забарвлення -  $0,378 \pm 0,0021$  в.од.опт.густ.), разом з тим, інтенсивність забарвлення не залежала від локалізації чи в міометрії, чи МПД. Особливості фарбування ендотеліоцитів артерій та вен ілюструються за допомогою рис.1. Вказаний розподіл інтенсивності забарвлення ендотеліоцитів на фактор von Willebrandt є перспективним в аспекті вивчення ендотеліальної дисфункції диференційовано серед судин різних типів, а щодо артерій - диференційовано за локалізацією (міометрій чи МПД). У цьому ж аспекті важливим є можливість ідентифікації злущених у просвіт судини ендотеліоцитів за допомогою імуногістохімічної методики на фактор von Willebrandt. Така необхідність пов'язана із тим, що злущені ендотеліоцити шойно потрапляють у кров, то за кілька секунд чи хвилин починають змінювати свою форму на круглясту, бо автоматично запускаються процеси апоптозу (форма апоптозу) і чисто морфологічна верифікація таких ендотеліоцитів стає неможливою. Безпосередньо біля місць десквамації злущені ендотеліоцити ще можуть зберігати свою форму (рис.2). Отже, злущені ендотеліоцити надійно верифікуються за позитивним забарвленням на фактор von Willebrandt. Злущені ендотеліоцити є додатковим показником ендотеліальної дисфункції, і зокрема, вказують на грубе ушкодження інтими кровоносної судини.

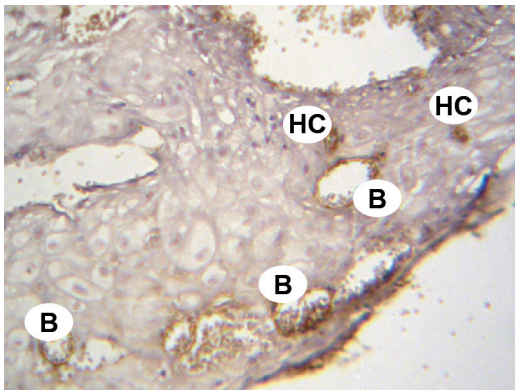
Слід відмітити, що як в стромі міометрію, так



**Рис. 2.** Міометрій, венозна судина. Позначки: ЗЕ – злущені ендотеліоцити, Е – еритроцити, які позитивно забарвлені. Імуногістохімічна методика на фактор von Willebrandt (пероксидазна мітка та ДАБ). Об.40 $\times$ . Ок.10 $\times$



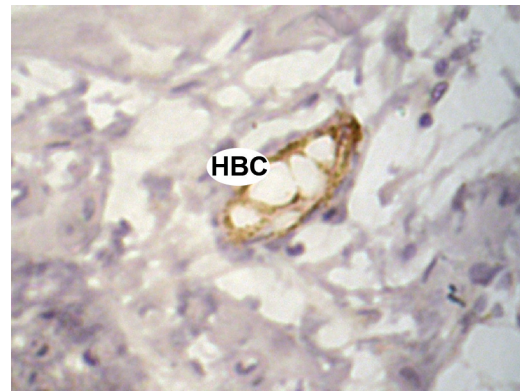
і особливо в МПД у гістологічних зрізах подекуди зустрічалися невеликі групи клітин різної форми (рис.3), здебільшого круглясті (по 4-18 у групі), які також інтенсивно забарвлювалися при постановці методики на фактор von Willebrandt (оптична густина забарвлення -  $0,428 \pm 0,0014$ ). Враховуючи специфічність фактору von Willebrandt щодо ендотеліальних клітин та зважаючи на локалізаційні аспекти, можна з впевненістю стверджувати, що дані групи клітин були нічим іншим, як місцем новоутворення кровоносних судин, тобто вони віддзеркалюють процеси ангиогенезу (створення нових судин). Отже, методика фактор von Willebrandt у міометрії та МПД дозволяє оцінити не тільки процеси васкулогенезу (перебудови створених раніше кровоносних судин), але й ангиогенезу (створення нових кровоносних судин).



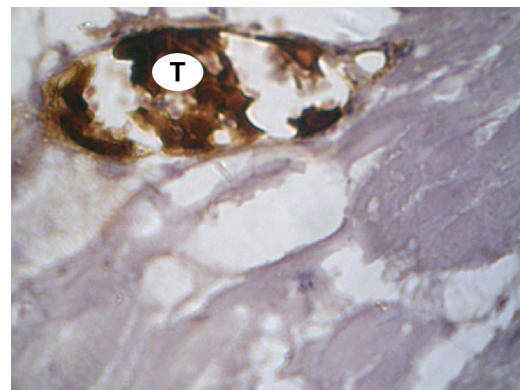
**Рис. 3.** Матково-плацентарна ділянка. Позначки: В – венозні судини, НС – новостворені судини (острівці позитивно забарвлених клітин). Імуногістохімічна методика на фактор von Willebrandt (пероксидазна мітка та ДАБ). Об.40<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>

У просвітах кровоносних судин де інде траплялися позитивні на фактор von Willebrandt ніжні нитчасті (рис.4), або більш грубі (рис.5) різної форми структури, які закривали повністю або частково просвіти судин. Такі структури мали різну інтенсивність забарвлення. Оскільки вказані об'єкти нагадували тромби, то були вивчені серійні гістологічні зрізи, які фарбували за гістохімічною методикою Н.З.Слінченко, однією із цінних властивостей якої є здатність специфічно виявляти фібрин. Припущення щодо природи вказаних об'єктів підтвердилося, вказані об'єкти містили фібрин, отже були тромбами. Разом з тим, у матеріалі від деяких жінок було відмічено те, що нитчасті та безформні внутрішньосудинні структури виявлялися частіше при застосуванні імуногістохімічної методики на фактор von Willebrandt, ніж при застосуванні гістохімічної методики Н.З.Слінченко. Вказаний факт дозволяє припустити, що фактор von Willebrandt при тромбоутворенні починає відкладатися в просвітах судин як тверді частинки раніше, ніж фібрин. Отже, використання методики на фактор von Willebrandt потенційно здатне більш повноцінно виявляти згортки крові у кровоносних судинах міометрію та МПД, ніж класичні методики на фібрин.

Ще одним цікавим фактом було те, що в окремих жінок хоч і слабко, але профарбовувалися групи еритроцитів у просвітах венозних судин і



**Рис. 4.** Міометрій, венозна судина. Позначки: НВС - нитчасті внутрішньо судинні структури. Імуногістохімічна методика на фактор von Willebrandt (пероксидазна мітка та ДАБ). Об.40<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>

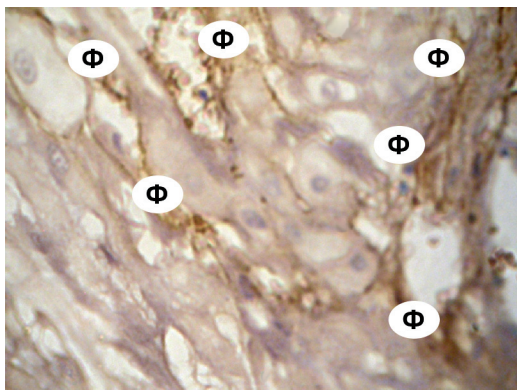


**Рис. 5.** Міометрій, венозна судина. Позначки: Т - тромб. Імуногістохімічна методика на фактор von Willebrandt (пероксидазна мітка та ДАБ). Об.40<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>

мікроциркуляторному руслі (рис.2). Якщо висловитися більш точно – профарбовувалася периферія еритроцитів. Оскільки було побоювання, що даний факт може бути артефактом, пов'язаним із недостатньою нейтралізацією пероксидази еритроцитів при виконанні імуногістохімічної методики, у цих жінок із тих же самих парафінових блоків були проведені повторні дослідження серійних зрізів біопатів міометрію та МПД з більш тривалою нейтралізацією ендпероксидази зі подвійною зміною нейтралізуючого реактиву. Результат був тим самим. Враховуючи локалізацію таких феноменів (венозні судини, мікроциркуляторне русло) та профарбовування тільки периферії еритроцитів, був зроблений висновок, що в даних випадках мала місце адгезія молекул фактору von Willebrandt на еритроцитах, що, можливо, слід розцінити як найбільш ранні фази процесів утворення внутрішньосудинного згортку крові в судинах із повільним кровотоком.

Фактор von Willebrandt визначався ще в фібриноді МПД (рис.6). Це стосувалося як фібриноїду, який вкриває базальну пластинку МПД з боку інтервільозної крові, так і фібриноїду у місцях фібриноїдного некрозу спіральних артерій матки. На серійних зрізах, де була виконана гістохімічна методика за Н.З.Слінченко, було видно, що фактура місць позитивного забарвлення на фактор von Willebrandt та на фібриноїд приблизно була аналогічною. Однак, все ж часто забарвлення на фак-

тор von Willebrandt мало трохи більшу площу, що носило переважно асиметричний характер. Вказаний факт дозволяє припустити, що імуногістохімічна методика на фактор von Willebrandt дозволяє зафіксувати не тільки пізні, але і ранні фази утворення фібриноїду МПД (ще до утворення фібрину). Констатація ж ранніх фаз утворення фібриноїду в стінках спіральних артерій МПД є критично важливою, адже початок фібриноїдних змін стінки



**Рис. 2.** Матково-плацентарна ділянка. Позначки: Ф - фібриноїд. Імуногістохімічна методика на фактор von Willebrand (пероксидазна мітка та ДАБ). Об.40<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>

матки є критерієм початку необхідних гестаційних перебудов спіральних артерій матки, сутність яких полягає в кінцевому результаті в тому, що спіральні артерії набувають такої будови, яка є найбільш сприятлива для розвитку плоду [8].

#### Висновок

Імуногістохімічна методика на фактор von Willebrandt у матково-плацентарній ділянці та міометрії вагітних жінок методологічно дозволяє оцінити процеси ангиогенезу (новоутворення судин), васкулогенезу (перебудови існуючих судин), ендотеліальну дисфункцію диференційовано у різних типах кровоносних судин, процеси раннього та пізнього тромбоутворення, процеси гестаційної перебудови спіральних артерій, процеси утворення фібриноїду матково-плацентарної ділянки.

#### Перспектива подальших досліджень

пов'язана із випробуванням імуногістохімічної методики на фактор von Willebrandt у матково-плацентарній ділянці та міометрії вагітних жінок при різних видах патології вагітності, у першу чергу, при матково-плацентарній формі недостатності плаценти.

#### Література

1. Давиденко І.С. Імуногістохімічні дані щодо фактору Віллебранда в структурах плаценти при передчасних та термінових пологах / І.С. Давиденко // Перспективні напрямки розвитку сучасної перинатології: наук.-практ. конф. з міжнародною участю до 100-річчя з дня народження професора Борими Т.В., 16 жовтня 2014 р.: матер. конф. – Чернівці: Медуніверситет, 2014. – С.97-100.
2. Давиденко І.С. Імуногістохімічне дослідження фактору Віллебранда в окремих структурах плаценти / І.С. Давиденко // Modern European Science: X International scientific and practical conference: materials of the conf. – Sheffield: Science and education LTD, 2014. - P.92-95.
3. Давиденко І.С. Фактор von Willebrand в ендотеліоцитах різних типів хоріальних ворсинок плаценти (імуногістохімічне дослідження) / І.С. Давиденко // 96-а підсумкова наукова конференція професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету, 16,18,23 лютого 2015р.: матер. конф. – Чернівці: Медуніверситет, 2015. – С.10.
4. Пат. 60921 А Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/48. Спосіб діагностики матково-плацентарної форми недостатності плаценти екстрахоріального типу / О. А. Тюленева; заявник і патентовласник Буковинська держ. мед. академія МОЗ України. - № 2003043588; заявл. 21.04.2003; опубл. 15.10.2003, Бюл. № 10. – 2 с.
5. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta. / K. Benirschke, G. J. Burton., R.N. Baergen.– [6th ed.]. – New York: Springer, 2012. – 974 p.
6. Ferreira T. Image J User Guide / T. Ferreira, W. Rasband.– New York: National Institute of Health, 2012. – 187 p.
7. Hammer Ø. PAST: Paleontological Statistics, Version 3.0. Reference manual / Ø. Hammer // Oslo: Natural History Museum University of Oslo, 2013. – 221 p.
8. Pijnenborg R. Placental Bed Disorders / R. Pijnenborg, I. Brosens, R. Romero // Cambridge: Cambridge University Press, 2010. – 301 p.

#### МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ НА ФАКТОР von WILLEBRANDT НА МАТЕРИАЛЕ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ОБЛАСТИ И МИОМЕТРИЯ БЕРЕМЕННЫХ

*Е.А. Тюленева, И.С. Давыденко, В.М.Завалецкий \**

Высшее государственное учебное заведение Украины  
«Буковинский государственный медицинский университет»,  
(г.Черновцы, Украина),  
Центр ОХМАТДЕТ Каменец-Подольской городской больницы №1\*,  
(г. Каменец-Подольский, Украина)

#### METHODOLOGICAL ASPECTS OF IMMUNOHISTOCHEMICAL STAINING FOR von WILLEBRAND FACTOR IN TISSUES OF UTERO-PLACENTAL AREA AND MYOMETRIUM IN PREGNANCY

*O.A. Tiulienieva, I.S. Davydenko, V.M. Zavalezkyi\**

State Higher Education Institution of Ukraine  
«Bukovinian State Medical University»,  
(Chernivtsi, Ukraine)  
City center OHMATDET of Kamianets-Podilskiy city hospital №1\*  
(Kamianets-Podilskiy, Ukraine)



**Резюме. Вступление.** Существуют различные способы изучения морфологии маточно-плацентарной области (МПО) и миометрия, наиболее эффективными из которых является применение различных видов биопсий этих структур, полученных при кесаревом сечении. Биопсийный материал позволяет использовать практически весь спектр современных морфологических методов исследования, включая иммуногистохимический метод. Материал МПО и миометрия беременной матки на фактор von Willebrandt еще не исследован, также не определены методологические подходы использования этой методики на указанном материале.

**Цель исследования.** С методологической позиции определить особенности и перспективы применения иммуногистохимической методики на фактор von Willebrandt на материале маточно-плацентарной области и миометрия у беременных.

**Материал и методы.** Биопсийный материал МПО и миометрия получали согласно разработанному нами оригинальному методу. Материал фиксировали 22-24 часа в 10% нейтральном забуференном растворе формалина, проводили этаноловую дегидратацию и заливку в парафин. На серийных гистологических срезах толщиной 5 мкм выполняли три методики: 1) иммуногистохимическую методику на фактор von Willebrandt с термическим вскрытием антигена. 2) гистохимическую методику на фибрин и коллагеновые волокна (дифференцированное определение) по Н.З.Слинченко; 3) окраску гематоксилином и эозином. Цифровые изображения анализировали в специализированной для гистологических исследований компьютерной программе, в частности, оценивали оптическую плотность окраски (в диапазоне от «0» до «1») на основании логарифмических преобразований величины яркости (в градациях от «0» до «255»). Для оптической плотности рассчитывали среднюю арифметическую и ее ошибку.

**Результаты исследования.** Наиболее регулярное и выраженное положительное окрашивание на фактор von Willebrandt наблюдали в эндотелиоцитах сформированных кровеносных сосудов. Распределение интенсивности окраски эндотелиоцитов на фактор von Willebrandt является перспективным в аспекте изучения эндотелиальной дисфункции дифференцированно среди сосудов различных типов и по локализации (миометрий или МПО). С помощью указанной методики установили возможность идентификации слущенных в просвет сосуда эндотелиоцитов, чисто морфологическая верификация которых невозможна из-за автоматического запуска процессов апоптоза.

Как в строме миометрия, так и особенно в МПО, в гистологических срезах обнаружили группы клеток, которые были местом новообразования кровеносных сосудов. Итак, методика фактор von Willebrandt в миометрии и МПО позволяет оценить не только процессы васкулогенеза (перестройки существовавших ранее кровеносных сосудов), но и ангиогенеза (новообразования кровеносных сосудов).

Доказано, что использование методики на фактор von Willebrandt потенциально позволяет более полноценно проявлять свертки крови в кровеносных

**Summary. Introduction.** There are different methods of morphological examination of uterine-placental area (UPA) and myometrium. The most effective of them is biopsy of tissues, taken within cesarean section. Biopsy specimens are applicable for the whole spectrum of modern morphological methods, including immunohistochemical staining. Development of the procedure for von Willebrand factor (vWF) detection in the myometrium of pregnant uterus is very important, as it was never used for these tissues.

**Aim and objectives.** This research was aimed to assess methodologically the prospects and practical value of immunohistochemical staining for vWF in uterine-placental area and myometrium in pregnancy.

**Material and methods.** UPA and myometrial biopsy specimens were taken by own original method. Tissues were fixed in 10% neutral buffered formalin solution for 22-24 hours, followed by ethanol dehydration and paraffin embedding. Multiple paraffin sections at the 5 mkm thickness were used for three methods: 1) immunohistochemical vWF staining with an antigen thermal exposure (DAKO); 2) differentiated histochemical fibrin and collagen staining by N.Z.Slinchenko; 3) hematoxylin and eosin staining. Digital images were analyzed with a special computer program ImageJ for histological studies (1.48v, free license, W. Rasband, National Institute of Health, USA, 2015). The evaluation of optical color density (ranging from "0" to "1") was based on logarithmic transformations of brightness values (in "0" to "255" scale). We also calculated the arithmetic mean and its error For optical density (computer program PAST 3.06, free license, O.Hammer, 2015).

**Results and discussion.** Pronounced positive staining for vWF most often was observed in endothelial cells of formed blood vessels. Distribution of vWF staining intensity in endothelial cells is promising for studying endothelial dysfunction in different types of vessels of various localization (myometrium or UPA). The procedure outlined here has shown the ability to identify desquamated endothelial cells in the vascular lumen, whereas precise morphological verification of these cells is usually not impossible due to immediate anoikis processes in them (a type of apoptosis).

In histological sections we have detected some groups of cells, forming new blood vessels in myometrial stroma and particularly in UPA. Thus, immunohistochemical staining for vWF in myometrium and UPA allows to estimate not only the angiogenesis (formation of new blood vessels from pre-existing ones), but also vasculogenesis (formation of new blood vessels when there are no pre-existing ones).

The study has shown that given method of staining for vWF might reveal intravascular blood clots in myometrium and UPA on early stage of thrombosis, especially under the slow blood flow. Besides, this technique is more precise, compared to classic fibrin tests.

There also was interesting finding of vWF UPA fibrinoid. This is to confirm, that

сосудах миометрия и МПО с медленным кровотоком на более ранних этапах тромбообразования, чем классические методики на фибрин.

Фактор von Willebrandt определен нами еще и в фибриноиде маточно-плацентарной области. Таким образом, можно предположить, что иммуногистохимическая методика на фактор von Willebrandt позволяет зафиксировать не только поздние, но и ранние фазы образования фибриноида МПО (еще до образования фибрина), что является критически важным, ведь начало фибриноидных изменений стенки матки является критерием необходимых гестационных перестроек спиральных артерий матки, сущность которых заключается в конечном итоге в том, что спиральные артерии приобретают строение, наиболее благоприятное для развития плода.

**Вывод.** Иммуногистохимическая методика на фактор von Willebrandt в маточно-плацентарной области и миометрии беременных женщин методологически позволяет оценить процессы ангиогенеза (новообразования сосудов), васкулогенеза (перестройки существующих сосудов), эндотелиальную дисфункцию дифференцированно в различных типах кровеносных сосудов, процессы раннего и позднего тромбообразования, процессы гестационной перестройки спиральных артерий, процессы образования фибриноида маточно-плацентарной области.

**Ключевые слова:** маточно-плацентарная область; миометрий; беременность; фактор von Willebrandt.

immunohistochemical staining for vWF can detect as late, as early phases of UPA fibrynoid formation (even before fibrin formation). The last is an ultimate condition for fibrinoid changes of uterus walls and for rearrangement of uterine spiral arteries, which are the most favorable for the normal fetus development.

**Conclusion.** Immunohistochemical staining for vWF in utero-placental area and myometrium of pregnant women methodologically allows to evaluate the processes of angiogenesis (restructuring of existing vessels); vasculogenesis (formation of new blood vessels); endothelial dysfunction in different types of blood vessels; the processes of early and late thrombosis; processes of gestational reorganization of spiral arteries and, finally, formation of fibrynoid in uterine-placental area.

**Key-words:** uterine-placental area (UPA); myometrium; pregnancy; von Willebrand factor.