

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 4 (89)**  
(жовтень - грудень)

---

Одеса 2020

---

13. Wu Y, Chen L, Scott P. G., Tredget E. E. Mesenchymal stem cell enhance wound healing through differentiation and angiogenesis. *Stem Cells*. 2007; 25(10) :2648- 59. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2007-0226>. [PubMed: 17615264]
14. Mulyasmita W, Cai L, Dewi RE, Jha A, Ullmann S. D, Luong R. H., et al. Avidity – controlled hydrogels for injectable – delivery of induced pluripotent stem cell – derived endothelial cells and growth factors. *J Control Release*. 2014; 191:71- 81. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.05.015>. [PubMed: 24848744]
15. Bahk J. Y., Jung J. H, Han H, Min S. K, Lee Y. S. Treatment of diabetic impotence with umbilical cord blood stem cell in transcavernosal transplant: preliminary report of 7 cases. *Exp Clin Transplant*. 2010 Jun;8(2) :150- 60.

Робота надійшла в редакцію 09.10.2020 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.36-06:616.155.194.8]-076/-078-097  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4430758>

*О. А. Тюленева, І. С. Давиденко, А. В. Гоян, С. М. Ясніковська*

### ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ОЦІНКА ЕКСТРАВІЛЬОЗНОГО ЦИТОТРОФОБЛАСТА У МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНІЙ ДЛЯНЦІ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Summary.** Tiulienieva O. A., Davydenko I. S., Hoian A. V., Yasnikovska S. M. **IMMUNOHISTOCHEMICAL EVALUATION OF EXTRAVILLOUS CYTOTROPHOBLAST IN THE UTERO-PLACENTAL BED IN IRON-DEFICIENCY ANEMIA OF PREGNANCY.** *Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. e-mail: [tuleneva@bsmu.edu.ua](mailto:tuleneva@bsmu.edu.ua)*. **The aim:** to study the immunohistochemical features and quantitative indicators of extravillous cytotrophoblasts spread throughout the utero-placental bed in iron-deficiency anemia at 37 to 40 weeks of gestation. **Material and methods.** 80 biopsies of UPB and myometrium were studied after the Cesarean section with previous observation of physiological pregnancy and gestation in conditions of IDA without clinical signs of placental insufficiency. On histological sections were performed immunohistochemical techniques with primary antibodies against metalloproteinases 2 and 9, placental lactogen and anti-apoptotic protein bcl-2. Their quantitative parameters in the cytoplasm of endovascular CT cells were determined by means of the computer microdensitometry by calculation of optical color density. **Result and discussion.** The analysis of the depth of CT invasion on the material of the UPB and the myometrium in conditions of IDA showed the spread of the CT invasion not only in the area of the spiral arteries of the endometrium, but also the incorporation of endovascular CT into the myometrial arteries walls. Immunohistochemical study of CT invasion showed the following results: during physiological pregnancy, the level of metalloproteinase 2 was  $0.232 \pm 0.0012$  ODU, metalloproteinase 9 –  $0.219 \pm 0.0014$  ODU. Immunovisualisation of placental lactogen during physiological pregnancy was  $0.314 \pm 0.0022$  ODU in interstitial CT and  $0.109 \pm 0.0022$  ODU in endovascular CT; in the conditions of IDA:  $0.337 \pm 0.0022$  ODU in interstitial CT and  $0.110 \pm 0.0022$  ODU in endovascular CT. **Conclusion.** It is established that during gestation with IDA, a deepening of CT invasion in the structure of the UPB, an increase in the lining distance of the endothelium-replacing CT in the artery walls and, consequently, a dilatation of spiral and radial arteries take place in the uterus of pregnant women.

However, the invasive ability and synthetic activity of the CT and, as a result, the adequacy of gestational transformation of UPB structures are affected by the hypoxia and depend on the degree of IDA of pregnant women.

**Key words:** utero-placental bed (UPB), cytotrophoblast (CT) invasion, extravillous cytotrophoblasts (ECT), metalloproteinases, iron-deficiency anemia (IDA) in pregnancy.

**Реферат.** Тюленева Е. А., Давыденко И. С., Гоян А. В., Ясниковська С. М. **ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСТРАВИЛЛЕЗНОГО ЦИТОТРОФОБЛАСТА В МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ.** - Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина. – **Цель исследования.** Определение иммуногистохимических особенностей и количественных параметров распределения экстравиллезного цитотрофобласта в маточно-плацентарной области (МПО) при железодефицитной анемии беременных (ЖДАБ) в срок 37 – 40 недель гестации. **Материалы и методы.** Морфологически исследовано 80 биоптатов МПО и миометрия, полученных во время операции кесарева сечения, наблюдений физиологической беременности и гестации на фоне ЖДАБ без клинических признаков недостаточности последа. На гистологических срезах выполняли иммуногистохимические методики с первичными антителами против металлопротеиназ 2 и 9, плацентарного лактогена, противоапоптического протеина bcl-2. **Результаты и их обсуждение.** Анализ глубины инвазии цитотрофобласта (ЦТ) на материале МПО и миометрия наблюдений беременности на фоне ЖДАБ показал распространение цитотрофобластической инвазии не только в зону спиральных артерий эндометрия, но и инкорпорацию ЦТ в стенки миометриальных сегментов артерий. Иммуногистохимическое определение инвазивности ЦТ: при физиологической беременности активность металлопротеиназы 2 –  $0,232 \pm 0,0012$  о.о.опт.плотности, металлопротеиназы 9 –  $0,219 \pm 0,0014$  о.о.опт.плотности; при ЖДАБ активность металлопротеиназы 2 –  $0,219 \pm 0,0014$  о.о.опт.плотности, металлопротеиназы 9 –  $0,237 \pm 0,0016$  о.о.опт.плотности. Иммуновизуализация по плацентарному лактогену при физиологической беременности составила: ИЦ –  $0,314 \pm 0,0022$  в.о.опт.густины, ЭЦ –  $0,109 \pm 0,0022$  о.о.опт.плотности; в наблюдениях с ЖДАБ: ИЦ в диапазоне  $0,337 \pm 0,0022$  о.о.опт.плотности, ЭЦ  $0,11 \pm 0,0022$  о.о.опт.плотности. **Вывод.** Установлено, что при гестации на фоне железодефицитной анемии наблюдается углубление инвазии цитотрофобласта в структуры маточно-плацентарной области и увеличение дистанции выстилки эндотелийзамещающим цитотрофобластом стенок артерий и, как следствие, большая дилатация просвета спиральных и радиальных артерий матки. Однако, инвазивная способность и синтетическая активность цитотрофобласта и, как результат, адекватность гестационной трансформации структур плацентарного ложа матки определяются уровнем гипоксии и зависят от степени железодефицитной анемии беременных.

**Ключевые слова:** маточно-плацентарная область, цитотрофобластическая инвазия, экстравиллезный цитотрофобласт, металлопротеиназы, железодефицитная анемия беременных.

**Реферат.** Тюленева О. А., Давиденко І. С., Гоян А. В., Ясніковська С. М. **ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ОЦІНКА ЕКСТРАВІЛЛЕЗНОГО ЦИТОТРОФОБЛАСТА У МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНІЙ ДІЛЯНЦІ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ.** **Мета дослідження.** Визначення імуногістохімічних особливостей та кількісних параметрів розподілу екстравілезного цитотрофобласта у матково-плацентарній ділянці (МПД) при залізодефіцитній анемії вагітних (ЗДАВ) у термін 37 – 40 тижнів гестації. **Матеріали та методи.** Морфологічно досліджено 80 біоптатів МПД і міометрію, отриманих під час операції кесарського розтину, спостережень фізіологічної вагітності та гестації на фоні ЗДАВ без клінічних ознак недостатності посліду. На гістологічних зрізах виконували імуногістохімічні методики з первинними антитілами проти металлопротеїназ 2 і 9, плацентарного лактогену, протиапоптичного протеїну bcl-2. **Результати та їх обговорення.** Аналіз глибини інвазії цитотрофобласта (ЦТ) на матеріалі МПД і міометрію спостережень вагітності на фоні ЗДАВ показав поширення цитотрофобластичної інвазії не лише в зону спіральних артерій ендометрію, але й інкорпорацію ЦТ в стінки міометриальних сегментів артерій. Імуногістохімічне визначення інвазивності ЦТ: при фізіологічній

вагітності активність металопротеїнази 2 –  $0,232 \pm 0,0012$  в.о.опт.густини, металопротеїнази 9 –  $0,219 \pm 0,0014$  в.о.опт.густини; при ЗДАВ активність металопротеїнази 2 –  $0,219 \pm 0,0014$  в.о.опт.густини, металопротеїнази 9 –  $0,237 \pm 0,0016$  в.о.опт.густини. Імуновізуалізація за плацентарним лактогеном при фізіологічній вагітності стновила: ІЦ –  $0,314 \pm 0,0022$  в.о.опт.густини, ЕЦ –  $0,109 \pm 0,0022$  в.о.опт.густини; у спостереженнях із ЗДАВ: ІЦ в діапазоні  $0,337 \pm 0,0022$  в.о.опт.густини, ЕЦ  $0,110 \pm 0,0022$  в.о.опт.густини. **Висновок.** Встановлено, що при гестації на фоні залізодефіцитної анемії спостерігається поглиблення інвазії цитотрофобласта у структури матково-плацентарної ділянки та збільшення дистанції вистилки ендотеліяміщущим цитотрофобластом стінок артерій і, як наслідок, більша дилатація просвіту спіральних та радіальних артерій матки. Однак, інвазивна спроможність та синтетична активність цитотрофобласта і, як результат, адекватність гестаційної трансформації структур плацентарного ложа матки визначаються рівнем гіпоксії і залежать від ступеня залізодефіцитної анемії вагітних.

**Ключові слова:** матково-плацентарна ділянка, цитотрофобластична інвазія, екстравільозний цитотрофобласт, металопротеїнази, залізодефіцитна анемія вагітних.

**Актуальність.** Матково-плацентарна ділянка (МПД) формується в місці прикріплення плідного яйця до матки і є осередком гестаційно зміненого ендометрію, а міометрій всієї матки значно збільшує свій об'єм та змінює просторову конфігурацію. Різнопланова патологія МПД є передумовою розвитку матково-плацентарної форми недостатності посліду, яка характеризується тим, що в ході вагітності спочатку виникає порушення формування різних структур плацентарного ложа матки, у першу чергу спіральних артерій і вен, а потім, вже як наслідок, розвивається патологія хоріального дерева плаценти [1, 4].

Ключовим механізмом у морфогенезі МПД є цитотрофобластична інвазія (ЦТІ) – процес міграції клітин цитотрофобласта (ЦТ) з плаценти в ендометрій і міометрій з подальшим вибіркоким проникненням в артерії матки і модифікацією їх в розширені судинні канали, які забезпечують притік більшого об'єму крові до плаценти. Завдяки цьому встановлюється матково-плацентарний кровообіг, від якого залежать ріст і розвиток ембріона і плода, тобто успішне завершення вагітності або її втрата на різних етапах [2, 3].

Інвазивний ЦТ поділяють на інтерстиційний (ІЦ), багатоядерні гігантські клітини (БГК) та ендovasкулярний або ендотеліяміщущий цитотрофобласт (ЕЦ). Клітини інвазивного ЦТ синтезують специфічні металопротеїнази, які забезпечують лізис екстрацелюлярного матриксу, строми та ендотелію судин МПД. ЕЦ необхідний для ремоделювання крупних радіальних артерій шляхом заміщення клітин ендотелію в складі інтими. БГК локалізуються на межі інвазивного процесу в міометрії і вважаються своєрідним резервом ЦТІ, який загалом і визначає можливість реалізації компенсаторно-приспосувальних реакцій в матково-плацентарному комплексі та сприятливого завершення вагітності [2, 3, 4].

Залізодефіцитна анемія вагітних (ЗДАВ) є однією з найактуальніших проблем сучасного акушерства, її частота у різних регіонах коливається в доволі широкому діапазоні 28 – 85%. В умовах залізодефіциту та ЗДАВ в організмі жінки розвивається системна патологія, зумовлена порушенням обміну білків, зниженням активності дихальних ферментів, обмеженням проліферативного потенціалу клітин, оксидативним стресом, гіпоксією та ендотеліальною дисфункцією, яка спричиняє різнопланову патологію в системі «мати-плацента-плід», ризики якої залежать від тяжкості перебігу анемії [4, 8].

Деталі ключового механізму плацентарної – інвазії цитотрофобласта в стінку матки людини – вивчені недостатньо. Більшість досліджень в даному напрямку ведеться в основному на матеріалі ранніх термінів вагітності, проте процес ЦТІ на цьому етапі не завершується і в II-III триместрах гестації інвазія продовжується. Подальша перебудова радіальних артерій матки забезпечує приріст материнського кровотоку до міжворсинчастого простору плаценти, що великою мірою визначає результат вагітності [5].

**Мета дослідження.** Визначення імуногістохімічних особливостей та кількісних параметрів розподілу екстравільозного цитотрофобласта у матково-плацентарній ділянці при залізодефіцитній анемії вагітних.

**Матеріал і методи.** Морфологічні дослідження проводилися упродовж 2015-2019

років на кафедрі патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м.Чернівці, Україна). Забір біоматеріалу для дослідження виконувався під час операції кесарського розтину на підставі інформованої добровільної згоди вагітної жінки на забір посліду та матково-плацентарної ділянки. ЗДАВ є хронічною патологією, тому для валідності висновків у дослідження бралися тільки випадки повного клінічного розвитку хвороби, коли залізодефіцит реєструвався за вмістом сироваткового заліза у крові вагітної ще за два-чотири тижні до розвитку характерних гематологічних змін.

Досліджено 80 біоптатів МПД і міометрію, у т.ч. 38 спостережень фізіологічної вагітності та 42 випадки гестації на фоні ЗДАВ без клінічних ознак недостатності посліду за матеріалами медичної документації. Термін пологів 37-40 тижнів.

Для комплексної морфологічної оцінки матеріалу МПД і міометрію застосовані загальногістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні (цифрова комп'ютерна гістометрія, гістостереометрія, мікроденситометрія), статистичні методи дослідження. Матеріал фіксували в 10% забуференому нейтральному розчині формаліну протягом 24 годин, зневоднювали у висхідній батареї спиртів та заливали у парафін. На гістологічних зрізах стандартної товщини 5 мкм після депарафінізації виконували методики: 1) імуногістохімічні дослідження з первинними антитілами проти металопротеїназ 2 і 9, плацентарного лактогену, протиапоптичного протеїну bcl-2 з термічним викриттям антигену (ДАКО); 2) забарвлення гематоксиліном і еозинном.

Цифрові зображення аналізували у спеціалізованій для гістологічних досліджень комп'ютерній програмі ImageJ (1.48v, вільна ліцензія, W.Rasband, National Institute of Health, USA, 2015), оцінюючи оптичну густину забарвлення імуногістохімічної концентрації металопротеїназ 2 і 9 та плацентарного лактогену (у діапазоні від «0» до «1») на підставі логарифмічних перетворень величини яскравості (у градаціях від «0» до «255»). Обраховували середню арифметичну та її похибку, у вибірках здійснювали перевірку на нормальність розподілу за критерієм Shapiro-Wilk, порівняння між групами дослідження здійснювали за непарним двобічним критерієм Стьюдента (комп'ютерна програма PAST 3.06, вільна ліцензія, O.Hammer, 2015).

**Результати та обговорення.** Інвазивний цитотрофобласт в гістологічних зрізах ми знаходили в структурах МПД в різних позиціях, всі вони певною мірою складні для ідентифікації трофобласта, але найбільш проблематичною з них є візуалізація цитотрофобласта, який заміщує ендотелій спіральних артерій. Унікальні властивості ендovasкулярних трофобластних клітин полягають у здатності імітувати фенотип ендотеліальних клітин і шляхом їх фагоцитозу вбудовуватися зсередини в стінки радіальних артерій для подальшої їх гестаційної трансформації. Головною причиною, яка викликає складнощі, є те, що ЕЦ з часом сплющується і морфологічно відрізнити його від ендотелію, який він замістив, без застосування спеціальних методів, на практиці неможливо

Оскільки трофобласт відноситься до епітеліальних клітин, то була спроба використати поліклональні антитіла до цитокератинів. Вони дали позитивний ефект для того ендотелійзаміщуючого ЦТ, який мав кубічну форму, але в плоских (ендотелій подібних) формах імуногістохімічним методом цитокератини нами здебільшого не визначалися. З причини того, що трофобласт продукує специфічні білки вагітності, які зустрічаються тільки в трофобластичних клітинах, були випробувані й методи визначення цих протеїнів.

Найкращі результати були отримані для плацентарного лактогену. Так, інвазивний ЦТ за плацентарним лактогеном верифікувався і в кубічних і в плоских формах. На нашу думку, плацентарний лактоген можна рекомендувати, як так званий «золотий стандарт» для ідентифікації ендотелійзаміщуючого ЦТ (рис. 1).

Однак, варто вказати на те, що нами випадково отримані надійні результати і при використанні методу, який не планувався для верифікації ендотелійзаміщуючого ЦТ. Зокрема, на серійних зрізах МПД було відмічено, що протиапоптичний протеїн bcl-2 так само надійно маркував ендотелійзаміщуючий ЦТ, як і плацентарний лактоген.

При цьому інвазивний ЦТ, який не досяг ендотелію кровеносних судин МПД, був або негативним на bcl-2, або слабо позитивним (рис. 2). На нашу думку, найбільш надійними і специфічними методами ідентифікації ендотелійзаміщуючого інвазивного цитотрофобласта в МПД є імуногістохімічне визначення плацентарного лактогену та

протеїну bcl-2.

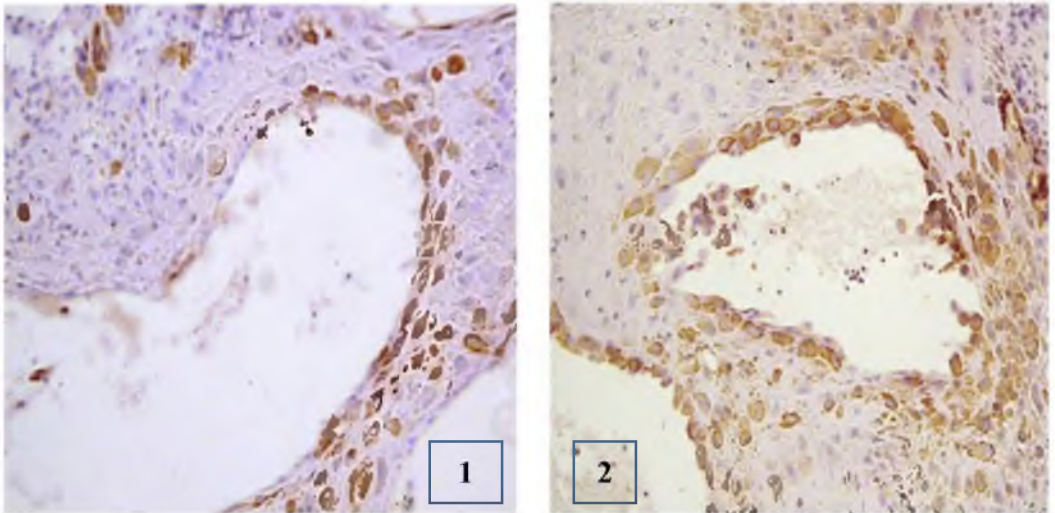


Рис. 1. Матково-плацентарна ділянка у 39 – 40 тижнів вагітності – ендотелійзаміщуючий інвазивний цитотрофобласт: 1 – спостереження фізіологічної вагітності, 2 – вагітність на фоні ЗДАВ. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти плацентарного лактогену з використанням діамінобензидину і дозabarвленням ядер гематоксилином Майєра. Об.40<sup>x</sup>, Ок.10<sup>x</sup>.

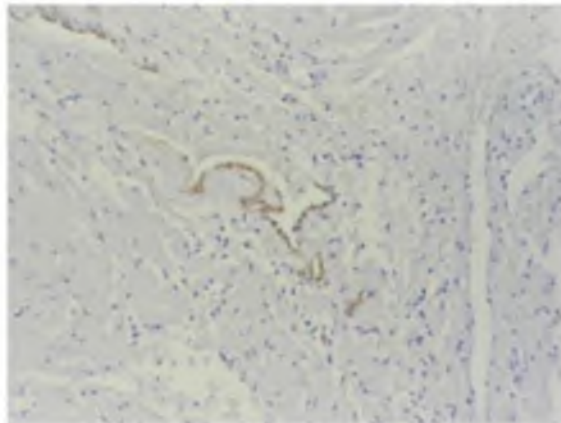


Рис. 2. Матково-плацентарна ділянка спостереження у 39 – 40 тижнів вагітності на фоні ЗДАВ: міометріальний сегмент артерії з вистилкою стінки ендотелійзаміщуючим цитотрофобластом. Імуногістохімічна методика на білок bcl-2 з діамінобензидином. Забарвлення ядер гематоксилином Майєра. Об.20<sup>x</sup>, Ок.10<sup>x</sup>

Аналіз глибини інвазії цитотрофобласта та розподілу його фракцій на матеріалі МПД і міометрію спостережень вагітності на фоні ЗДАВ показав поширення ЦТІ вглиб не лише в зону спіральних артерій ендометрію, але й на значно довшу дистанцію та інкорпорацію ЕЦ в стінки міометріальних сегментів артерій МПД (рис.3).

Однак, при цьому у спостереженнях зі ЗДАВ загальна кількість спіральних артерій з ознаками ЦТІ була суттєво меншою порівняно з фізіологічною вагітністю, гестаційна трансформація стінок артерій не була повною: подекуди зберігався м'язовий компонент, вузький шар фібриноїду в товщі стінки, просвіт судин без ознак дилатації. За критерій гестаційної зрілості брали відсоток спіральних артерій з ознаками ЦТІ та повною гестаційною перебудовою: при фізіологічній вагітності у 37-40 тижнів цей показник  $99\pm 0,1\%$  (таблиця 1).



**Морфометричні параметри цитотрофобластичної інвазії  
в матково-плацентарній ділянці ( $X \pm S_x$ )**

Показники	Фізіологічна вагітність (n=38)	Вагітність на фоні ЗДАВ (n=42)
Питомий об'єм позасудинного інвазивного трофобласта (%)	21±0,12	29±0,12
Кількість спіральних артерій з ЦТІ (%)	99±0,13	93±0,17

Оцінку «інвазивної спроможності» та синтетичної активності екстравільозного цитотрофобласта нами здійснено шляхом імуновізуалізації металопротеїназ 2 і 9 та плацентарного лактогену диференційовано у клітинах внутрішньосудинного (ендотелійзаміщуючого) та позасудинного цитотрофобласта.

Представлені у таблиці 2 усереднені показники активності металопротеїназ екстравільозного ЦТ у спостереженнях із ЗДАВ перевищували показники при фізіологічній вагітності. Отримані дані є статистично достовірними.

Таблиця 2

**Оптична густина імуногістохімічного забарвлення цитоплазми цитотрофобласта  
матково-плацентарної ділянки при визначенні активності металопротеїназ ( $X \pm S_x$ )**

Оптична густина забарвлення (в.о.опт.густина)	Фізіологічна вагітність (n=38)	Вагітність на фоні ЗДАВ (n=42)
Металопротеїназа 2	0,232±0,0012	0,251±0,0012
Металопротеїназа 9	0,219±0,0014	0,237±0,0016

Імуноекспресія металопротеїнази 9 у цитоплазмі цитотрофобласта обох груп дослідження проілюстровані за допомогою рисунка 3.

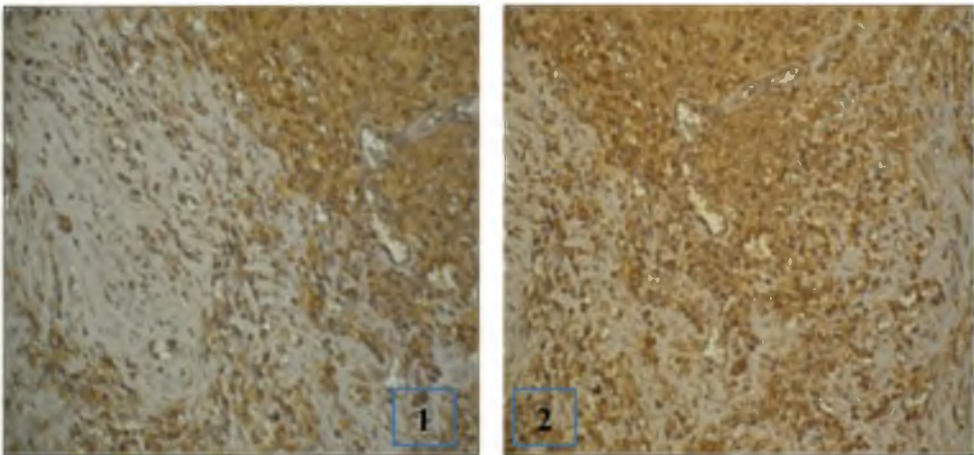


Рис. 3. Матково-плацентарна ділянка у 39 – 40 тижнів вагітності – інвазивний цитотрофобласт: 1 – спостереження фізіологічної вагітності, 2 – вагітність на фоні ЗДАВ. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти металопротеїнази 9 з використанням діамінобензидину і дозabarвленням ядер гематоксиліном Майєра. Об.40<sup>x</sup>, Ок.10<sup>x</sup>.

Згідно з даними таблиці 3, імуногістохімічна концентрація плацентарного лактогену у клітинах як ендотелійзаміщуючого, так і позасудинного трофобласта у біоптатах МПД і міометрію спостережень із ЗДАВ перевищувала показники фізіологічної гестації. Слід

відмітити, що у випадках з анемією суттєво зростала імуноекспресія плацентарного лактогену саме у клітинах позасудинного трофобласта.

Відомо, що при гіпоксичних станах материнського організму, зокрема при ЗДАВ, спостерігаються посилені цитотрофобластична інвазія, більша дилатація просвітів спіральних артерій матки, проліферація клітин в плацентарних ворсинах і врешті покращення газообміну у матково-плацентарному комплексі. Такі явища розцінюються як адаптивна реакція для посилення транспорту кисню між плацентою та плодом [4, 8, 10]. Ремоделювання крупних артерій МПД і міометрію забезпечується головним чином внутрішньосудинним цитотрофобластом, клітини якого, проникаючи у стінки радіальних артерій, забезпечують їх подальшу трансформацію з лізисом еластичного і м'язевого компонентів та заміщенням фібриноідом [4, 10]

Таблиця 3

**Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на плацентарний лактоген в екстравільозному трофобласті матково-плацентарної ділянки ( $X \pm S_x$ )**

Оптична густина забарвлення (в.о.опт.густина)	Фізіологічна вагітність (n=38)	Вагітність на фоні ЗДАВ (n=42)
Позасудинний трофобласт	0,314±0,0022	0,337±0,0022
Внутрішньосудинний трофобласт	0,109±0,0022	0,110±0,0022

Інакше кажучи, в умовах дефіциту кисню посилені проліферація клітин екстравільозного трофобласта, його переважно внутрішньосудинна інвазія повинні забезпечити адекватну гестаційну трансформацію судин матково-плацентарної ділянки та покращення перфузії інтервільозного простору плаценти.

Чому ж виявлені нами у спостереженнях вагітності на фоні ЗДАВ інтенсифікація трофобластичної інвазії та збільшення дистанції вистилки ендотелізаміщуючим цитотрофобластом стінок артерій МПД і міометрію виявилися неефективними для повноти гестаційної трансформації судин плацентарного ложа, адже гіпоксія є потужним стимулятором синтезу ростових факторів ангіогенезу, васкулогенезу, проліферації та диференціювання ЦТ в матково-плацентарному комплексі?

Кількісна оцінка імуновізуалізації плацентарного лактогену та активності металопротеїназ у клітинах диференційовано внутрішньосудинної і позасудинної фракції ЦТ та аналіз морфометричних параметрів ЦТІ у МПД при ЗДАВ дозволили нам припустити, що характер та ступінь компенсаторної гестаційної трансформації плацентарного ложа матки ймовірно визначаються особливостями регуляції чисельності клітин ЦТ пропорційно тяжкості анемії.

**Висновок.** При гестації на фоні залізодефіцитної анемії спостерігається поглиблення інвазії цитотрофобласта у структури матково-плацентарної ділянки та збільшення дистанції вистилки ендотелізаміщуючим цитотрофобластом стінок артерій і, як наслідок, більша дилатація просвіту спіральних та радіальних артерій матки для покращення газообміну в системі «мати-плацента-плід». Однак, інвазивна спроможність та синтетична активність цитотрофобласта і, як результат, адекватність гестаційної трансформації структур плацентарного ложа матки визначаються рівнем гіпоксії і залежать від ступеня залізодефіцитної анемії вагітних.

Перспектива подальших досліджень пов'язана із вивченням процесів регуляції чисельності клітин різних фракцій екстравільозного цитотрофобласта у структурах матково-плацентарної ділянки залежно від ступеня залізодефіцитної анемії вагітних та їх ролі у морфогенезі гестаційної незрілості плацентарного ложа матки.

**Література:**

1. Давиденко ІС, Тюленева ОА., Закрутько ЛІ Морфологічне визначення гестаційного терміну хоріального дерева та матково-плацентарної ділянки посліду (методичні рекомендації) (51.16/162.16). МОЗ України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. 2016:18 с.
2. Милованов АП, Расстрыгина ИМ, Фокина ТВ Морфометрическая оценка плотности распределения и диаметр клеток вневорсинчатого трофобласта в течении условно неосложненной беременности. Архив патологии. 2013;75(3):18-21.



3. Расстригина ИМ, Милованов АП, Фокина ТВ, Кадыров М. Интенсивность иммуноэкспрессии 2 и 9 металлопротеиназ в инвазивном цитотрофобласте в отдельных сроках неосложненной беременности и при преэклампсии. Архив патологии. 2014;76(3):24-9.
4. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the human placenta. 2th ed. New York: Springer; 2011. 974 p.
5. Burton GJ, Fowden AL. The placenta: a multifaceted, transient organ. PhilosTrans R Soc Lond Ser BBiol Sci [Internet]. 2015[cited 2018 Dec 27];370(1663):20140066. Available from: <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rstb.2014.0066> doi: [10.1098/rstb.2014.0066](https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0066)
6. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of chronic disease. Physiol Rev. 2016;96(4):1509–65. doi: [10.1152/physrev.00029.2015](https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2015)
7. Cuffe JSM, Holland O, Salomon C, Rice GE, Perkins AV. Review: Placental derived biomarkers of pregnancy disorders. Placenta. 2017;54:104–10. doi: [10.1016/j.placenta.2017.01.119](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.01.119)
8. Gaillard R, Eilers PH, Yassine S, Hofman A, Steegers EA, Jaddoe VW. Risk factors and consequences of maternal anaemia and elevated haemoglobin levels during pregnancy: a population-based prospective cohort study. Paediatr Perinat Epidemiol. 2014;28(3):213-26. doi: [10.1111/ppe.12112](https://doi.org/10.1111/ppe.12112)
9. Hammer Ø. PAST: Paleontological Statistics, Version 3.0. Reference manual / Ø. Hammer // Oslo: Natural History Museum University of Oslo. – 2013. – 221 p.
10. Pijnenborg R. Placental Bed Disorders / R. Pijnenborg, I. Brosens, R. Romero // Cambridge: Cambridge University Press. – 2010. – 301 p.

### References.

1. Davydenko IS, Tiulienieva OA, Zakrut'ko LI Morfolohichne vyznachennya hestatsynoho terminu khorial'noho dereva ta matkovo-platsentarnoyi dilyanky poslidu (metodychni rekomendatsiyi) (51.16/162.16). MOZ Ukrayiny. Ukrayins'kyi tsentr naukovoyi medychnoyi informatsiyi ta patentno-litsenziynoyi roboty. 2016:18 s.
2. Milovanov AP, Rasstygina IM, Fokina TV. Morfometricheskaya otsenka plotnosti raspredeleniya i diametr kletok vnevorsinchatogo trofoblata v techeniye uslovno neoslozhnennoy beremennosti. Arkhiv patologii. 2013;75(3):18-21.
3. Rasstrigina IM, Milovanov AP, Fokina TV, Kadyrov M. Intensivnost' immunoekspressii 2 i 9 metalloproteinaz v invazivnom tsitotrofoblaste v otdel'nykh srokakh neoslozhnennoy beremennosti i pri preeklampsii. Arkhiv patologii. 2014;76(3):24-9.
4. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the human placenta. 2th ed. New York: Springer; 2011. 974 p.
5. Burton GJ, Fowden AL. The placenta: a multifaceted, transient organ. PhilosTrans R Soc Lond Ser BBiol Sci [Internet]. 2015[cited 2018 Dec 27];370(1663):20140066. Available from: <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rstb.2014.0066> doi: [10.1098/rstb.2014.0066](https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0066)
6. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of chronic disease. Physiol Rev. 2016;96(4):1509–65. doi: [10.1152/physrev.00029.2015](https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2015)
7. Cuffe JSM, Holland O, Salomon C, Rice GE, Perkins AV. Review: Placental derived biomarkers of pregnancy disorders. Placenta. 2017;54:104–10. doi: [10.1016/j.placenta.2017.01.119](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.01.119)
8. Gaillard R, Eilers PH, Yassine S, Hofman A, Steegers EA, Jaddoe VW. Risk factors and consequences of maternal anaemia and elevated haemoglobin levels during pregnancy: a population-based prospective cohort study. Paediatr Perinat Epidemiol. 2014;28(3):213-26. doi: [10.1111/ppe.12112](https://doi.org/10.1111/ppe.12112)
9. Hammer Ø. PAST: Paleontological Statistics, Version 3.0. Reference manual / Ø. Hammer // Oslo: Natural History Museum University of Oslo. – 2013. – 221 p.
10. Pijnenborg R. Placental Bed Disorders / R. Pijnenborg, I. Brosens, R. Romero // Cambridge: Cambridge University Press. – 2010. – 301 p.

Робота надійшла в редакцію 01.10.2020 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування