
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

№ 3 (92)
(липень - вересень)

Одеса 2021

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, В. В. Бубнов, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, Е. М. Псядло, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), О. М. Кочет (Київ), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail *nymba.od@gmail.com*
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 21.09.2021 р.. Підписано до друку 24.09.2021 р Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

В. В. Іліка, О. В. Гарвасюк

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ КЛІТИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ТРОФОБЛАСТА ПРИ ХОРИОАМНІОНІТІ НА ТЛІ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЇ АНЕМІЇ БАГІТНИХ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Іліка V.V. ORCID [0000-0002-3714-9883](https://orcid.org/0000-0002-3714-9883)

Garvasiuk O.V. ORCID [0000-0002-1936-2015](https://orcid.org/0000-0002-1936-2015)

Summary. Ilika V. V, Harvasiuk O. V. **PECULIARITIES OF CELL REGULATION PROCESSES OF TROPHOBLAST IN CHORIOAMNIONITIS ON THE BACKGROUND OF IRON DEFICIENCY ANEMIA OF PREGNANT WOMEN.** - *Bukovinian State Medical University, Chernovtsy, Ukraine* - e-mail: vitaliy.ilika@bsmu.edu.ua. In the scientific literature there are data on the influence of the placental inflammation or pregnant women's iron deficiency anemia on the processes of chorionic villi proliferation, and currently, the direction of elucidation of these processes in the comorbidity of the above pathologies is considered very promising. **The aim:** to determine whether iron deficiency anemia affects the histological picture of inflammatory infiltrates in inflammation of the chorionic plate of the placenta, to investigate the processes of proliferation in the trophoblast of the placental chorionic villi in acute chorioamnionitis on the background of pregnant women's iron deficiency anemia. **Materials and methods.** 85 placentas were examined. Immunohistochemical procedure was performed using primary antibodies against Ki-67 antigen with imaging by a polymer system with the diaminobenzidine dye. The number of Ki-67-positive nuclei of the chorionic villi trophoblast was counted. **Findings.** In the immunohistochemical study of the processes of villi proliferation in IDA, the number of Ki-67-positive nuclei in the trophoblast of the chorionic villi was $47 \pm 2.8 \%$, where $p < 0.001$ relative to the placenta of physiological pregnancy (3 ± 0.6), in acute chorioamnionitis $54 \pm 2.3 \%$, $p < 0.001$ and 56 ± 3.8 in inflammation on the background of anemia ($p \leq 0.05$ relative to inflammation). **Conclusions.** Iron deficiency anemia causes some morphological differences in certain structures of the placenta, but anemia does not affect the composition of the inflammatory infiltrate. Iron deficiency anemia of pregnant women leads to intensification of proliferative processes in the trophoblast of the placental chorionic villi relative to the placenta of physiological pregnancy. In acute chorioamnionitis, proliferative activity in the trophoblast of the placental chorionic villi increases, while comorbid anemia of pregnant women does not cause intensification of processes.

Key words: placental inflammation, trophoblast of chorionic villi, anemia

Реферат. Илика В. В., Гарвасюк А. В. **ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ КЛЕТОЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ТРОФОБЛАСТОМ ПРИ ХОРИОАМНИОНИТЕ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ.** В литературе встречаются данные о влиянии воспаления плаценты или железодефицитной анемии беременных (ЖДАБ) на процессы пролиферации хориальных ворсинок, а сейчас перспективным считается направление выяснения этих процессов при коморбидности выше указанных патологий. **Цель исследования:** выяснить, влияет ли ЖДАБ на гистологическую картину воспалительных инфильтратов при воспалении хориальной пластинки плаценты. Исследовать процессы пролиферации в трофобласте хориальных ворсинок плаценты при остром хориоамнионите на фоне ЖДАБ. **Материалы и методы:** исследовано 85 плацент.

Иммуногистохимическую методику выполняли с применением первичных антител против антигена Ki-67 с визуализацией полимерной системой с красителем диаминобензидином. Подсчитывали количество Ki-67-позитивных ядер трофобласта хориальных ворсинок. **Результаты.** При иммуногистохимическом исследовании процессов пролиферации ворсинок при ЖДАВ количество Ki-67-позитивных ядер в трофобласте хориальных ворсинок составила $47 \pm 2,8\%$, где $p < 0,001$ относительно плацент физиологической беременности ($3 \pm 0,6\%$), при остром хориоамнионите - $54 \pm 2,3\%$, $p < 0,001$ и $5,6 \pm 3,8\%$ при воспалении на фоне анемии ($p \leq 0,05$ относительно заполнения). **Выводы.** Железодефицитная анемия вызывает появление отдельных морфологических различий в определенных структурах плаценты, однако анемия не влияет на состав воспалительного инфильтрата. Железодефицитная анемия беременных приводит к интенсификации пролиферативных процессов в трофобласте хориальных ворсинок плаценты относительно плацент физиологической беременности. При остром хориоамнионите растет пролиферативная активность в трофобласте хориальных ворсинок плаценты, при этом коморбидная анемия беременных не вызывает интенсификацию процессов.

Ключевые слова: воспаление плаценты, трофобласт хориальных ворсинок, анемия

Реферат. Іліка В. В., Гарвасюк О. В. **ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ КЛІТИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ТРОФОБЛАСТА ПРИ ХОРІОАМНІОНІТІ НА ТЛІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ.** В літературі зустрічаються дані про вплив запалення плаценти чи залізодефіцитної анемії вагітних (ЗДАВ) на процеси проліферації хориальних ворсинок, а наразі, дуже перспективним вважається напрям з'ясування цих процесів при коморбідності вище вказаних патологій. **Мета дослідження:** з'ясувати, чи впливає залізодефіцитна анемія на гістологічну картину запальних інфільтратів при запаленні хориальної пластинки плаценти. Дослідити процеси проліферації в трофобласті хориальних ворсинок плаценти при гострому хориоамніоніті на тлі залізодефіцитної анемії вагітних. **Матеріали та методи:** досліджено 85 плацент. Імуногістохімічну методику виконували із застосуванням первинних антитіл проти антигену Ki-67 із візуалізацією полімерною системою із барвником діамінобензидином. Підраховували кількість Ki-67-позитивних ядер трофобласта хориальних ворсинок. **Результати.** при імуногістохімічному дослідженні процесів проліферації ворсинок при ЗДАВ кількості Ki-67-позитивних ядер у трофобласті хориальних ворсинок склала $47 \pm 2,8\%$, де $p < 0,001$ відносно плацент фізіологічної вагітності ($3 \pm 0,6\%$), при гострому хориоамніоніті - $54 \pm 2,3\%$, $p < 0,001$ та $5,6 \pm 3,8\%$ при запаленні на тлі анемії ($p \leq 0,05$ відносно запалення). **Висновки.** Залізодефіцитна анемія спричиняє появу окремих морфологічних відмінностей в певних структурах плаценти, проте анемія не впливає на склад запального інфільтрату. Залізодефіцитна анемія вагітних призводить до інтенсифікації проліферативних процесів у трофобласті хориальних ворсинок плаценти відносно плацент від фізіологічної вагітності. При гострому хориоамніоніті зростає проліферативна активність в трофобласті хориальних ворсинок плаценти, при цьому коморбідна анемія вагітних не викликає інтенсифікацію процесів.

Ключові слова: запалення плаценти, трофобласт хориальних ворсинок, анемія

Вступ. Плацента є органом біологічного моніторингу, дзеркалом вагітності, предиктором здоров'я. Процеси регуляції чисельності клітин відіграють важливу роль у формуванні органів у процесі їхнього розвитку. За умов відсутності екстремальних впливів регуляція чисельності клітин здійснюється переважно шляхом регуляції інтенсивності клітинної проліферації та процесів апоптозу (відмирання), які в нормі перебувають між собою у певному балансі [1]. Порушення цих механізмів у трофобласті, стромальних і ендотеліальних клітинах ворсинчастого хоріона, децидуальній та плодовій оболонках призводять до змін плацентарно-плодових взаємовідносин, а у подальшому – до формування плацентарної недостатності [2]. Процеси проліферації та апоптозу у хориальних ворсинах привертають значну увагу дослідників за умов впливу різноманітних чинників на

плаценту [2-4]. До прикладу, на кафедрі патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна) в рамках науково-дослідницької роботи: «Удосконалення патологоанатомічної діагностики різних форм недостатності плаценти» (номер державної реєстрації 0119U101347; термін виконання 2019 – 2023 роки) проводились дослідження на визначення рівня проліферативних процесів та процесів відмирання за умов залізодефіцитної анемії вагітних (ЗДАВ) при порушенні дозрівання хоріального дерева у жінок, в яких пологи сталися в терміні вагітності 29–32 та 33–36 тижнів [1].

Морфологічні прояви запалення посліду були і залишаються предметом багатьох досліджень [5-6]. Проте у вітчизняній та світовій літературі не знайдено даних про процеси проліферації та апоптозу в хоріальних ворсинках при хоріоамніоніті на тлі ЗДАВ.

У зв'язку з тим що нами вже були вивчені процеси Вах-залежного апоптозу при запаленні плаценти на тлі ЗДАВ при строкових пологах, наразі є необхідність уточнити механізми регуляції чисельності клітин плаценти при коморбідності цих станів, що на сучасному етапі видається найбільш ефективним через оцінку імуногістохімічним методом експресії антигенів Ki-67. Після висвітлення цих питань з'явиться можливість використання додаткових критеріїв патологоанатомічної діагностики гострого хоріоамніоніту з визначенням за межами осередків запалення морфологічних відмінностей, які спричинені залізодефіцитною анемією вагітних.

Мета дослідження. З'ясувати, чи впливає залізодефіцитна анемія на гістологічну картину запальних інфільтратів при запаленні хоріальної пластинки плаценти. Дослідити процеси проліферації у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти при гострому хоріоамніоніті на тлі залізодефіцитної анемії вагітних.

Матеріали і методи. Досліджено 85 плацент у терміні гестації 37 – 40 тижнів: 23 плаценти з гострим хоріоамніонітом, 21 – із гострим хоріоамніонітом при залізодефіцитній анемії вагітних, у тому числі, з метою порівняння та інтерпретації даних, вивчено 20 плацент при фізіологічній вагітності та 21 спостереження залізодефіцитної анемії вагітних без запалення посліду. Дослідження проводилось на кафедрі патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету. Забір матеріалу для дослідження здійснювався на базі дитячого відділення Обласного комунального некомерційного підприємства «Чернівецьке обласне патологоанатомічне бюро» на підставі укладеного договору про науково-практичне співробітництво. Забір матеріалу та проект дослідження були затверджені Комітетом з біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протоколи №2 від 10 квітня 2014 р. та № 4 від 19 грудня 2019 р.).

Усі дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, які використовують у експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.) «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964 – 2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Дослідження проводилось у 3 етапи: макроскопічний, гістологічний та імуногістохімічний.

При макроскопічному дослідженні плацент спочатку оглядали материнську поверхню плаценти: звертали увагу на цілісність органа, оцінювали величину і кількість плацентарних часточок, глибину міждолькових борозен, визначали зони різного кольору і щільності, наявність свіжих і старих згортків крові. Під час огляду плодової поверхні вивчали колір плацентарного амніону, наявність кіст, пухлин, ознаки травматичного ушкодження. При дослідженні плодових оболонок звертали увагу на їх колір, товщину, наявність набряку, вогнищевих потовщень, на місце прикріплення пупкового канатика (центральне, крайове, парацентральне, оболонкове) та наявність вузлів, гематом. Щодо материнської поверхні плаценти розтинали паралельними перерізами через усю товщину на пластинки завширшки 1,0 см. Вивчали кровонаповнення тканини та її колір, кількість, локалізацію та розміри інфарктів (якщо вони були), міжворсинчастих тромбів.

Для гістологічного дослідження плаценти із захопленням плодової та материнської поверхонь бралось 6 – 8 шматочків, після чого проводили фіксацію матеріалу у 10 %-му нейтрально забуференому розчині формаліну протягом 48 годин. Далі за стандартною

схемою зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та здійснювали парафінову заливку за температури 64 °С. Серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином загальноприйнятим методом. В роботі використовували готові розчини гематоксиліну Харріса та 0,5 %-го спиртового розчину еозину.

Для імуногістохімічного етапу дослідження плаценти фіксували 20 – 22 години у забуференому нейтральному 10% розчині формаліну з наступним зневоднюванням у висхідній батареї спиртів та заливкою у парафін при 56°С. Після депарафінзації гістологічних зрізів товщиною 5 мкм виконували імуногістохімічну методику із застосуванням первинних антитіл проти антигену Ki-67 із візуалізацією первинних антитіл полімерною системою (DAKO) із барвником діамінобензидином. Ядра дозбарвлювали гематоксиліном Майєра.

За допомогою мікроскопа Delta Optical Evolution 100 (планахроматичні об'єктиви) та цифрової камери Olympus SP-550UZ отримували цифрові копії зображення.

Для кількісної оцінки результатів імуногістохімічного визначення антигену Ki-67 підраховували кількість Ki-67– позитивних ядер трофобласта хоріальних ворсинок плаценти.

Обраховували середню арифметичну та її похибку за допомогою комп'ютерної програми PAST 3.16 (вільна ліцензія, О. Hammer, 2018) [7]. Порівняння розбіжності у середніх тенденціях здійснювали за допомогою двобічного непарного критерію Стьюдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу у статистичних вибірках. Статистично значущими вважали розбіжності при $p \leq 0,05$.

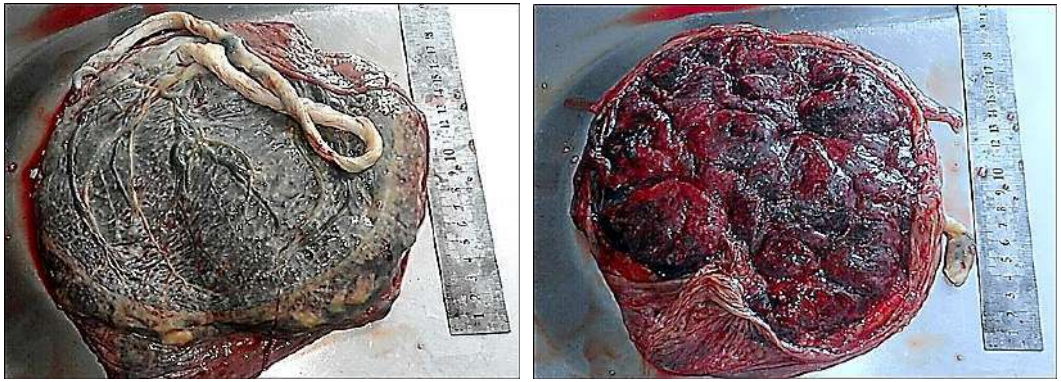
Результати дослідження

У групі плацент фізіологічної вагітності макроскопічно встановлено, що у 18 (90 %) випадках вони були овальної та у 2 (10 %) округлої форм. Хоріальна пластинка сірого кольору, гладенька та блискуча. Прикріплення пупкового канатика в усіх випадках спостерігалось по центральному типу. Оболонки сірувато-рожевого кольору, тонкі, напівпрозорі, без патологічних включень і ущільнень. Базальна пластинка плаценти сірувато-червоного кольору, дрібно- або середньочасточкова, в деяких місцях кордони часточок контурувалися нечітко. На їх поверхні виявлялися згортки крові та дрібні осередки кальцинозу розміром від 3 до 10 мм у вигляді чітко відмежованих ущільнень білясто-сірого кольору. На розрізі тканина плаценти темно-червона, губчастої структури, подекуди з незначними дрібними осередками некрозу неправильної форми.

У групі жінок зі ЗДАВ макроскопічно оболонки плацент не мали особливих відмінностей від плацент фізіологічної вагітності. Проте траплялися випадки неправильної форми, зумовлені ексцентричним (7 спостережень – 33 %) та боковим (1 спостереження – 5 %) прикріпленням пупкового канатика до плаценти.

Під час макроскопічного дослідження плацент із гострим хоріоамніонітом встановлено, що в даних групах дослідження форма плацент була овальною або округлою. У спостереженнях із гострим хоріоамніонітом плацента та її оболонки в половині випадків виглядали мало зміненими, лише у 8 (34,8 %) плацентах естраплацентарні та плацентарні оболонки були сірувато-білого кольору, каламутні, а в 5 (21,7 %) – набряклі та жовті із зеленуватим відтінком з помірно зернистою поверхнею. Звертали увагу дрібні вогнищеві ущільнення, які локалізувалися в крайовій зоні плодової частини плаценти, амніон при цьому був позбавлений блиску, крихкий і шорсткуватий, у деяких спостереженнях послід із вираженим неприємним гнилуватим запахом. На розтині тканини плаценти повнокровні, що надавало їм буро-червоного забарвлення.

У плацентах із запаленням у поєднанні зі ЗДАВ зовнішній вигляд у більшості випадків демонстрував зміни характерні для запального стану плаценти, та не мав візуальних відмінностей від плацент із ХА без анемії, за винятком більше вираженого повнокрів'я тканин. Прикріплення пупкового канатика в плацентах із гострим хоріоамніонітом у 19 (83 %) спостереженнях було центральне, лише у 4 (17 %) – ексцентричне. У групі плацент у поєднанні зі ЗДАВ ексцентричне прикріплення пуповини (6 спостережень – 28 %) більше виражене порівняно з фізіологічною вагітністю та спостереженнями гострого хоріоамніоніту без ЗДАВ (Рис. 1).



А

Б

Рис. 1. Макроскопічне зображення плаценти від строкових пологів у терміні гестації 39 тижнів з явищами гострого хоріоамніоніту на тлі залізодефіцитної анемії вагітних.

А – плодова поверхня плаценти. Б – материнська поверхня плаценти

При гістологічному дослідженні препаратів плацент зафарбованих гематоксилином та еозином при фізіологічній вагітності отримано дані, які відповідають загальноновизнаному уявленню про фізіологічну норму [8], а провівши аналіз гістологічних досліджень основних структурних елементів плаценти при ЗДАВ вдалося підтвердити характерні зміни цього органа, які незалежно описані різними авторами у наукових працях [9].

При мікроскопічному дослідженні плацент із гострим хоріоамніонітом виявлені характерні для нього інфільтрати з поліморфно-ядерних лейкоцитів з домішками лімфоцитів, макрофагів та поодиноких плазмочитів в хоріальній пластинці плаценти. Для гістологічної оцінки запальної реакції користувались Міжнародною класифікацією пошкоджень плаценти (Амстердам, 2015). Згідно Амстердамських критеріїв [10] I стадія – це початкова реакція, яка локалізується в ділянці субхоріонального фібрину і внутрішній хоріодецидуальній мембрані (субхоріоніт, хоріоніт); II стадія – пошкодження сполучної тканини між хоріоном і амніоном (хоріоамніоніт); III стадія – некроз амніотичного епітелію (некротичний хоріоамніоніт). Вираженість запальної реакції визначали за ступенями гострого ХА [11]: I ступень (помірної вираженості) – поодинокі або дрібні скупчення ПЯЛ, які дифузно інфільтрують амніотичні оболонки, хоріальну пластинку та/чи наявний під хоріальною пластинкою плодовий фібриноід; II ступінь (важкий) – наявності трьох і більше мікроабсцесів у хоріальній пластинці (не менше 10 – 20 ПЯЛ), а також між хоріальною та децидуальною пластинками в екстраплацентарних оболонках та/чи під хоріальною пластинкою плацентарного диска. Так, у 5 плацентах (22 %) були присутні поодинокі, інколи дрібні поліморфно-ядерні лейкоцити, які дифузно інфільтрували амніотичні оболонки хоріальної пластинки в субхоріальному шарі фібриноїду, що відповідало II стадії Амстердамських критеріїв та I ступеню вираженості. 18 плацент (78 %) були III стадії з гістологічними ознаками некротичного хоріоамніоніту, в яких спостерігався також набряк, дистрофічні зміни, некроз і злущення амніотичного епітелію, осередки розплавлення сполучної тканини, лейкоцити у фазі розпаду (каріорексис), потовщення амніотичної базальної мембрани. Ступінь вираженості цих змін помітно варіював між досліджуваними плацентами, що ймовірно, залежало від тривалості та тяжкості процесу. Так, 11 плацент (61 %) були з I ступенем та 7 (39 %) – II ступенем вираженості.

Плаценти з гострим хоріоамніонітом у поєднанні зі ЗДАВ (Рис. 2) мікроскопічно містили як ознаки запалення, так і патологічної незрілості ворсин, характерних для групи плацент зі ЗДАВ без запалення. Зокрема, переважали проміжні, склерозовані та фіброзно-змінені ворсинки; знайдено значну кількість функціонуючих синцитіальних бруньок; шар синцитіотрофобласту, з явищами інфарктів та звапнування; у стромі ворсин візуалізувались мікросудини зі склерозованою стінкою і облітерацією їх просвіту; у міжворсинчастому просторі масивне відкладання фібриноїду та солей вапна; видимі вогнищеві осередки, які свідчали про гострі розлади кровообігу. Згідно Амстердамським критеріям 8 плацент (38 %) відповідали II стадії та I ступеню вираженості. 13 плацент (62 %) були III стадії, з них 9 (69

%) плацент з I ступенем вираженості та 4 (31 %) – з II ступенем.



Рис. 2. Гострий плацентарний хоріоамніоніт на тлі ЗДАВ з явищами клітинної запальної інфільтрації в хоріоні та амніоні. Забарвлення гематоксилином та еозином.
Збільшення: Об.40^x.Ок.10^x

При імуногістохімічному дослідженні процесів проліферації ворсинок плаценти у спостереженнях ЗДАВ ми отримали дані про значне збільшення кількості Ki-67–позитивних ядер у трофобласті хоріальних ворсинок ($47 \pm 2,8$ %) відносно плацент фізіологічної вагітності ($3 \pm 0,6$ %, $p < 0,001$), які локалізувались винятково в цитотрофобласті в окремих одно- або двоядерних клітинах. Ще більшими усередненими показниками наділені плаценти із гострим хоріоамніонітом - $54 \pm 2,3$ %, $p < 0,001$. Цікавим є встановлений факт, що коморбідна ЗДАВ не викликає підвищення процесів проліферації у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти, що підтверджується і середніми цифрами кількості Ki-67–позитивних ядер трофобласта ($56 \pm 3,8$ %, $p \leq 0,05$).

Обговорення. Виявлена інтенсифікація проліферативних процесів у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти при ЗДАВ підтверджується і результатами інших дослідників, які показали, що відповідно до ступеня ЗДАВ спостерігається істотна кількісна проліферативна реакція цитотрофобласта ворсин плаценти, з певними особливостями залежно від типу ворсин [12]. У доповнення цього, в результатах інших наших досліджень [1], ми показали, що проліферативна активність при ЗДАВ варіює залежно від терміну гестації та передчасного дозрівання плаценти, але при цьому залізодефіцитна анемія вагітних та передчасне дозрівання хоріального дерева як окремо, так і в поєднанні призводить до інтенсифікації цих процесів.

За даними літератури відомо, що при ушкодженні поверхні трофобласта у ньому відбувається стимуляція проліферативних процесів [8], а оскільки при запаленні плаценти відбувається альтерація поверхні трофобласта з ушкодження плазматичної мембрани синцитіотрофобласта і насамперед поверхні мікроворсинок, що може бути обумовлене інтенсифікацією вільнорадикальних процесів, зростання яких підтверджується у наших інших дослідженнях при вивченні стану нітропероксидів у структурах плаценти [13], це і підтверджує (через активацію компенсаторно-приспосувальних механізмів) підвищення проліферативної активності трофобласта хоріального дерева плаценти при хоріоамніоніті. При коморбідній залізодефіцитній анемії вагітних, ймовірно посилюються гіпоксія за рахунок міцних, перехресних між цими станами зв'язків. Запалення створює гіпоксичні умови через підвищену метаболічну активність, а гіпоксія в місці запалення може спричинити ушкодження судин, коагуляцію крові та блокування кровотоку, які в підсумку пригнічують процеси проліферації, що і показано при нашому імуногістохімічному

дослідження на проліферативний антиген Ki-67 при запаленні на тлі ЗДАВ.

Висновки

1. Залізодефіцитна анемія спричиняє появу окремих морфологічних відмінностей в певних структурах плаценти, проте анемія не впливає на склад запального інфільтрату.
2. Залізодефіцитна анемія вагітних призводить до інтенсифікації проліферативних процесів у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти відносно плацент від фізіологічної вагітності.
3. При гострому хоріоамніоніті зростає проліферативна активність в трофобласті хоріальних ворсинок плаценти, при цьому коморбідна залізодефіцитна анемія вагітних не викликає інтенсифікацію процесів.

Перспективи подальших досліджень. Встановити особливості проліферації у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти при інших термінах гестації та інших локалізаціях запалення плаценти на тлі залізодефіцитної анемії вагітних.

Література:

1. Гарвасюк О. В. Імуногістохімічне дослідження процесів регуляції клітинної маси вільозного трофобласта при залізодефіцитній анемії вагітних та передчасному дозріванні хоріального дерева плаценти. Буковинський медичний вісник. 2018;22(3):8–13 doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXII.3.87.2018.56>
2. Живецька - Денисова А. А, Воробйова І. І, Ткаченко В. Б., Подольський В. В., Тиха В. Г. Плацента як дзеркало вагітності (огляд літератури). Health of woman. 2019.3(139):101–106; doi 10.15574/HW.2019.139.101
3. Hui-Qin Mo, Fu-Ju Tian, Xiao Li, Jing Zhang, Xiao-Ling Ma, Wei-Hong Zeng, Yi Lin, Yan Zhang. ANXA7 regulates trophoblast proliferation and apoptosis in preeclampsia. *Am J Reprod Immunol*. 2019 Dec; 82(6):e13183. doi: 10.1111/aji.13183. Epub 2019 Sep 28.
4. Ховхаева ПА, Красный АМ, Тютюнник НВ, Сергунина ОА, Ганичкина МБ и др. Апоптоз в плаценте при преэклампсии. Медицинский Совет. 2016;(2):102–104 doi.org/10.21518/2079-701X-2016-2-102-104
5. Аношина Т. М. Морфологічні та імуногістохімічні особливості структур плаценти при віл-асоційованій герпесвірусній інфекції. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2016;16(3):141–5.
6. Maymon E, Romero R, Bhatti G, Chaemsaitong P, Gomez-Lopez N, Panaitescu B, et al. Chronic inflammatory lesions of the placenta are associated with an up-regulation of amniotic fluid CXCR3: A marker of allograft rejection. *J Perinat Med*. 2018;46(2):123–37. doi: 10.1515/jpm-2017-0042
7. Hammer Ø. PAST: Paleontological Statistics. Version 3.19. Reference Manual. Oslo: Natural History Museum University of Oslo; 2018. 259 p.
8. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the human placenta. 6th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2012. 974 p. doi: 10.1007 / 978-3-642-23941-0
9. Заболотна А. В. Патоморфологічні особливості плацент у породілей з групи високого ризику розвитку плацентарної дисфункції. *Здоров'я жінки*. 2015;9:85–7
10. Веропотвелян НІ, Веропотвелян ПН, Цехмистренко ІС, Бондаренко АА, Усенко ТВ. Морфологическая классификация поврежденных плаценты. *Здоров'я жінки*. 2016;8:63–71. doi: 10.15574/HW.2016.114.63
11. Низяева НВ. Гистологические критерии воспалительных изменений плодных оболочек плаценты и пуповины. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018;3:180-8.
12. Давиденко ІС, Задорожна ТД. Експресія проліферативно-клітинного нуклеарного антигену в ядрах трофобласта хоріальних ворсин плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних. *Перинатологія та педіатрія*. 2005;1/2:22–25
13. Іліка ВВ, Давиденко ІС. Хемілюмінесцентне дослідження нітропероксидів у структурах плаценти при хоріоамніоніті та базальному децидуїті з залізодефіцитною анемією вагітних. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018;3(5):36–40. doi:

References:

1. Garvasiuk O. V. Immunohistochemical examination of the regulation processes of the villous trophoblast cellular mass in case of iron deficiency in pregnancy and preterm maturation of the placental chorionic tree. *Bukovynian Medical Bulletin*. 2018;22(3):8–13 doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXII.3.87.2018.56>
2. Zhyvetska-Denisova AA, Vorobyova II, Tkachenko VB, Podolsky VV, Tykha VG. The placenta as a mirror of pregnancy (literature review). *Woman's health*. 2019;3(139):101–106. doi: 10.15574/HW.2019.139.101
3. Hui-Qin Mo, Fu-Ju Tian, Xiao Li, Jing Zhang, Xiao-Ling Ma, Wei-Hong Zeng, Yi Lin, Yan Zhang. ANXA7 regulates trophoblast proliferation and apoptosis in preeclampsia. *Am J Reprod Immunol*. 2019 Dec;82(6):e13183. doi: 10.1111/aji.13183. Epub 2019 Sep 28
4. Khovhaeva PA, Krasniy AM, Tyutyunnik NV, Sergunina OA, Ganichkina MB, et al. Placental apoptosis in preeclampsia. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(2):102–104 doi.org/10.21518/2079-701X-2016-2-102-104
5. Anoshina TM. Morphologic and immunohistochemical characteristics of placenta structure in hiv-associated herpes viral infection. *Actual problems of modern medicine*. 2016;16(3):141–5.
6. Maymon E, Romero R, Bhatti G, Chaemsaitong P, Gomez-Lopez N, Panaitescu B, et al. Chronic inflammatory lesions of the placenta are associated with an up-regulation of amniotic fluid CXCR3: A marker of allograft rejection. *J Perinat Med*. 2018;46(2):123–37. doi: 10.1515/jpm-2017-0042
7. Hammer Ø. PAST: Paleontological Statistics. Version 3.19. Reference Manual. Oslo: Natural History Museum University of Oslo; 2018. 259 p.
8. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the human placenta. 6th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2012. 974 p. doi: 10.1007 / 978-3-642-23941-0
9. Zabolotna AV. Pathomorphological features of the placenta in women in the group at high risk of placental dysfunction. *Women's health*. 2015;9:85–7.
10. Veropotvelian NP, Veropotvelian PN, Tsekhmistrenko IS, Bondarenko AA, Usenko TV. Morphological classification of placental injuries. *Health of woman*. 2016.8(114):63–71; doi 10.15574/HW.2016.114.63
11. Nizyaeva NV. Histological criteria for inflammatory changes in the membranes of the placenta and umbilical cord. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2018;3:180-8.
12. Davydenko IS, Zadorozhna TD. Expression of proliferating cell nuclear antigen in nuclei of chorial villi trophoblast of placenta at iron deficiency anemia of the pregnant women. *Perinatol Pediatr*. 2005;1/2:22–25.
13. Ilika VV, Davydenko IS. Chemiluminescent studying of nitro-peroxides in placental structures in chorionamnionitis and basal deciduitis in pregnant women with iron deficiency anemia. *Ukr J Med Biol Sport*. 2018;3(5):36–40. doi: 10.26693/jmbs03.05.036