

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

ГАРВАСЮК ОЛЕКСАНДРА ВАСИЛІВНА

УДК 611-013.85:618.39-021.3

**ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ ПЕРЕДЧАСНОГО ДОЗРІВАННЯ ПЛАЦЕНТИ
ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ**

14.03.02 – патологічна анатомія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Львів – 2020

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України
«Буковинський державний медичний університет»

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Давиденко Ігор Святославович,
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
завідувач кафедри патологічної анатомії.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Ситнікова Варвара Олександрівна,
Одеський національний медичний університет
МОЗ України,
професор кафедри нормальної та патологічної
клінічної анатомії

доктор медичних наук, професор
Гнатюк Михайло Степанович,
Тернопільський національний медичний університет імені
І.Я. Горбачевського МОЗ України,
завідувач кафедри оперативної хірургії
з топографічною анатомією

Захист відбудеться «13» листопада 2020 р. о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої
вченої ради Д 35.600.03 при Львівському національному медичному університеті
імені Данила Галицького (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 52).

З дисертацією можна ознайомитися у Науковій бібліотеці Львівського
національного медичного університету імені Данила Галицького (79001, м. Львів,
вул. Січових Стрільців, 6)

Автореферат розісланий «08» жовтня 2020 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

С.А. Томашова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Охорона материнства та дитинства є важливою складовою в системі охорони здоров'я України (Знаменська Т.К. та співавт., 2013). Аналіз стану репродуктивного здоров'я та перспективи його покращення були представлені в Концепції державної програми «Репродуктивне здоров'я нації на 2006-2015 рр.» (2005), в якій зазначені високий рівень ускладнень вагітності та пологів. Одним із головних об'єктів уваги для наукових розробок є плацентарна недостатність (ПН) (Антипкин Ю.Г. та співавт., 2016; Заболотна А.В., 2015; Andraweera P.H. та співавт., 2016; Thornburg K.L. та співавт., 2016). Одним із пріоритетних завдань сучасної медицини є покращення діагностики ПН (Антипкин Ю.Г. та співавт., 2016), зокрема з урахуванням порушень дозрівання хоріального дерева плаценти.

Залізодефіцитна анемія вагітних (ЗДАВ) трапляється з частотою 28-84% (Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія». Наказ МОЗ України від 2 листопада 2015 р. № 709. Медицинские аспекты здоровья женщины, 2015; Koura G.K. та співавт., 2012; Shao J. та співавт., 2012). ЗДАВ виникає під час вагітності й характеризується низкою змін у крові, які здатні негативно впливати на різні органи та системи (Албота О.М., 2015; Gaillard R. та співавт., 2014; Thomas C.E. та співавт., 2015). Зокрема, відомо, що ЗДАВ порушує дозрівання хоріальних ворсинок (ХВ) плаценти, що проявляється низьким відсотком зрілих варіантів ХВ (проміжних зрілих, термінальних, термінальних «спеціалізованих», стовбурових «пізніх» ХВ) та зниженням вмісту в трофобласті ХВ специфічних плацентарних білків – плацентарного лактогену (ПЛ), плацентарної лужної фосфатази (ПЛФ), трофобластичного бета-глікопротеїну тощо (Гошовська А.В. та співавт., 2015; Давиденко І.С., 2005). Порушення дозрівання хоріального дерева є одним із головних морфологічних чинників розвитку хронічної ПН (Анчева И.А. и соавт., 2016; Гошовська А.В. та співавт., 2016; Fajersztajn L. та співавт., 2017).

Водночас у сучасній практиці патологоанатомів трапляються спостереження, коли в жінок зі ЗДАВ реєструється не гальмування розвитку ХВ, а навпаки – передчасне дозрівання хоріального дерева плаценти (Данкович Н.О. та співавт., 2012; Яремчук Т.П., 2008), яке діагностується за збільшенням відсотка зрілих форм ХВ у порівнянні з гестаційною нормою (Давиденко І.С. та співавт., 2010). Передчасне дозрівання хоріального дерева реєструється при передчасних пологах у терміні вагітності 29-32 тижні – із частотою близько 50%, а у терміні 33-36 тижнів із частотою – 33% (Benirschke K. та співавт., 2012). Зазначена патологія плаценти може бути морфологічною основою для виникнення хронічної ПН (Герман Л.В. та співавт., 2015; Avni R. та співавт., 2015). Таким чином, залишається невирішеним актуальне завдання вдосконалення діагностики передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти при ЗДАВ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

«Морфологічні аспекти патології плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» (№ держреєстрації 0114U004125, термін виконання 2014-2018 рр.). Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (протокол №9 від 29 травня 2014 року) та Проблемною комісією МОЗ та НАМН України «Патологічна анатомія. Судова медицина» (витяг з протоколу №34 від 8 грудня 2014 р.).

Мета роботи. Удосконалення патологоанатомічної діагностики передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних у два терміни гестації 29-32 та 33-36 тижнів на основі оцінки кількісних значень морфологічних, гістохімічних та імуногістохімічних ознак.

Завдання дослідження:

1. Встановити гістологічні особливості хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних у порівнянні з фізіологічною вагітністю в терміни гестації 29-32 та 33-36 тижнів.

2. З'ясувати роль ключового фактора передчасних пологів – ферменту 11-бета-гідроксистероїд-дегідрогенази при передчасному дозріванні хоріального дерева плаценти в поєднанні з залізодефіцитною анемією за допомогою імуногістохімічного методу.

3. Оцінити рівень продукції трофобластом хоріальних ворсинок плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну та плацентарної лужної фосфатази та особливості їх розподілу згідно з імуногістохімічним дослідженням, а також активність плацентарної лужної фосфатази гістохімічним методом при передчасному дозріванні хоріального дерева плаценти в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних у терміни 29-32 та 33-36 тижнів вагітності.

4. Визначити рівні експресії віментину в цитоплазмі фібробластів та ендотеліоцитів ворсинок плаценти при залізодефіцитній анемії в поєднанні з передчасним дозріванням хоріального дерева.

5. Встановити особливості процесів обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти гістохімічним методом при поєднанні передчасного дозрівання хоріального дерева та залізодефіцитної анемії вагітних.

6. Встановити особливості проліферативних процесів та апоптозу в клітинах хоріальних ворсинок плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних та передчасному дозріванні хоріального дерева плаценти.

Об'єкт дослідження – передчасне дозрівання хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних.

Предмет дослідження – критерії патологоанатомічної діагностики передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних.

Методи дослідження – макроскопічні, гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. На підставі комплексного патологоанатомічного дослідження плаценти вперше визначені морфологічні особливості передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти в жінок зі ЗДАВ

у терміни гестації 29-32 та 33-36 тижнів. З'ясовано, що в плацентах, в яких гістологічним методом встановлено передчасне дозрівання хоріального дерева, незважаючи на принциповий факт випередження морфологічного дозрівання ХВ, за низкою параметрів виникає ефект відносного стримування розвитку хоріального дерева плаценти на тлі ЗДАВ. При цьому в трофобласті ХВ відбувається зниження вмісту гормону ПЛ, ПЛФ та її активності, що є типовими проявами ПН.

Під час імуногістохімічних досліджень уперше доведено, що при передчасному дозріванні хоріального дерева в поєднанні зі ЗДАВ уміст ферменту 11-бета-гідроксистероїд-дегідрогенази (який серед різних активних речовин плаценти відіграє провідну роль в ініціації пологової діяльності) є близьким до фізіологічної вагітності (ФВ) для обох вивчених термінів вагітності (29-32 та 33-36 тижнів). На основі цих даних висунута гіпотеза, що саме це є найбільш вірогідною причиною розвитку передчасних пологів при передчасному дозріванні хоріального дерева в поєднанні зі ЗДАВ.

На підставі виконаних досліджень уперше висунуто гіпотезу про те, що ЗДАВ впливає на дозрівання хоріального дерева через інтенсифікацію дії вільних радикалів, які підвищують процеси окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у цитоплазмі трофобласта ХВ плаценти та процеси обмеженого протеолізу.

Уперше з'ясовано, що ЗДАВ та передчасне дозрівання хоріального дерева як окремо, так у поєднанні призводять до інтенсифікації проліферативних процесів у трофобласті ХВ плаценти. Водночас показано, що при поєднанні ЗДАВ з передчасним дозріванням ХВ плаценти в трофобласті хоріальних ворсинок плаценти зростає Вах-залежний апоптоз.

Завдяки проведеним дослідженням уточнені гестаційні критерії діагностики патології плаценти при передчасному дозріванні хоріального дерева у вагітних зі ЗДАВ для термінів гестації 29-32, 33-36 тижнів. Критерії полягають у замінах існуючих нормативів показників для окремих типів ворсинок відповідно до певного терміну гестації.

Практичне значення отриманих результатів. За виконаними науковими дослідженнями отримано деклараційний патент України на корисну модель «Спосіб дослідження окислювальної модифікації білків в епітеліальних клітинах».

Результати досліджень впроваджено у практичну роботу Обласної комунальної медичної установи «Патологоанатомічне бюро» м. Чернівців (2018 р.), КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро» (2018 р.), Комунальної установи «Чернівецький обласний клінічний онкологічний диспансер» (2018 р.), гінекологічного відділення Сторожинецької ЦРЛ Чернівецької області (2018 р.). Наукові результати досліджень використовуються (2015-2018 рр.) у процесі викладання студентам навчальних дисциплін патологічної анатомії та патоморфології на кафедрі патологічної анатомії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (2018 р.), кафедри патоморфології та судової медицини ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (2018 р.). Усього отримано 7

актів впровадження.

Галузеве нововведення «Спосіб дослідження окиснювальної модифікації білків в епітеліальних клітинах» опубліковано у «Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я» у співавторстві з Давиденком І.С. та Давиденко О.М. (2018).

Запропоновано такі раціоналізаторські пропозиції: (1) Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Використання термопоту для демаскування антигенів при виконанні імуногістохімічних реакцій. Раціоналізаторська пропозиція №7/18 від 09.01.2018р. (2) Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Спосіб для виконання різних імуногістохімічних реакцій на одному предметному скельці. Раціоналізаторська пропозиція №8/18 від 09.01.2018р. (3) Гарвасюк ОВ. Застосування предметних скелець з електричним принципом клітинної адгезії для вдосконалення способу діагностики індексу окиснюваної модифікації білків в епітеліальних клітинах. Раціоналізаторська пропозиція №9/18 від 09.01.2018 р. (4) Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Застосування хімічної фіксації препаратів-відбитків у парах параформальдегіду для вдосконалення способу діагностики індексу окиснювальної модифікації білків в епітеліальних клітинах. Раціоналізаторська пропозиція №6/18 від 09.01.2018р.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійною науковою працею, виконаною дисертантом під керівництвом доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» І.С. Давиденка. Ідею, мету дисертаційної роботи висунуто та сформовано спільно з науковим керівником. Імуногістохімічні дослідження виконані та проаналізовані спільно з науковим керівником. Збір матеріалу, макрота мікроскопічні дослідження, статистична обробка матеріалу, аналіз наукової літератури з проблеми цього наукового дослідження проведено автором самостійно. Усі розділи дисертації, теоретичні та практичні висновки написані дисертантом особисто. Виступи на наукових форумах підготовлені та здійснені автором самостійно. У наукових роботах, надрукованих у співавторстві, автору належить фактичний матеріал, і участь дисертанта є визначальною. Права співавторів публікацій порушені не були, конфлікти інтересів відсутні. Матеріали цієї роботи не були використані в інших дисертаціях.

Апробація матеріалів роботи. Результати досліджень та основні положення кандидатської наукової роботи доповідалися, обговорювалися і отримали позитивні відгуки на XV Конгресі СФУЛТ (Чернівці, Україна, 2014), на Науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Значення морфологічних наук на сучасному етапі розвитку медицини» (Чернівці, Україна, 2014), на II Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів та молодих учених (Чернівці, Україна, 2015), на III Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів та молодих учених (Чернівці, Україна, 2016), на IV Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених (Чернівці, Україна, 2017), на XXI Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих учених (Тернопіль, Україна, 2017), на «Annual Young Medical Scientists Conference 2017 (AYMS Conf 2017)» (Київ, Україна, 2017), на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фізіологія і патологія нейроімуноендокринної регуляції»

(Чернівці, Україна, 2017), на V Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених (Чернівці, Україна, 2018), на XXII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, Україна 2018), на VI Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених (Чернівці, Україна, 2019), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині» (Чернівці, Україна, 2019).

Публікації. За матеріалами дослідження, викладеними в дисертаційній роботі, опубліковано 25 праць, з яких 6 статей у фахових наукових виданнях України, рекомендованих МОН України та включених до міжнародних наукометричних баз; одна – в зарубіжному виданні, внесеному в базу даних SCOPUS; 12 робіт – у матеріалах наукових конгресів та конференцій. Отримано один деклараційний патент України на корисну модель, чотири раціоналізаторські пропозиції, здійснене одне нововведення.

Структура та обсяг дисертації. Робота викладена українською мовою на 281 сторінці машинописного тексту (основний текст роботи становить 167 сторінок) і складається з анотацій українською та англійською мовами, переліку публікацій здобувача, зі вступу, огляду літератури, матеріалу і методів, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 65 рисунками та 59 таблицями. Список літератури містить 265 джерел (131 кирилицею та 134 латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом для дослідження слугували 182 плаценти, отримані після пологів від жінок віком 23-35 років з рівномірним розподілом у групах спостереження. Дослідження передбачало виділення двох основних груп – наявність передчасного дозрівання хоріального дерева на тлі ЗДАВ у терміни гестації 29-32 та 33-36 тижнів; для зіставлення отриманих результатів та для кращого аналізу нами було сформовано по три групи порівняння на кожен термін гестації окремо. Отже, дизайн дослідження виглядав таким чином: основна група 1 – спостереження поєднання ЗДАВ і передчасного дозрівання хоріального дерева у 29-32 тижнів вагітності (n=18); група 1А (порівняння) – спостереження передчасного дозрівання хоріального дерева без ЗДАВ при пологах у 29-32 тижнів вагітності (n=19); група 1Б (порівняння) – спостереження ЗДАВ у 29-32 тижнів вагітності, коли будова хоріального дерева відповідала терміну гестації (n=20); група 1В (порівняння) – спостереження без ЗДАВ у 29-32 тижнів вагітності, коли будова хоріального дерева відповідала терміну гестації (n=21); основна група 2 – спостереження поєднання ЗДАВ і передчасного дозрівання хоріального дерева у 33-36 тижнів вагітності (n=20); група 2А (порівняння) – спостереження передчасного дозрівання хоріального дерева без ЗДАВ при пологах у 33-36 тижнів вагітності (n=22); група 2Б (порівняння) – спостереження ЗДАВ у 33-36 тижнів вагітності, будова хоріального дерева відповідала терміну гестації (n=20); група 2В

(порівняння) – спостереження без ЗДАВ у 33-36 тижнів вагітності, будова хоріального дерева відповідала терміну гестації (n=21); група контролю (ФВ) при пологах у 37-40 тижнів гестації (n=21). Визначення термінів гестації здійснено на підставі поєднання двох принципів: морфологічної стадійності розвитку хоріального дерева та клінічної належності матеріалу (передчасні пологи та строкові пологи).

Використовувався дисперсійний аналіз, який дає змогу статистично відокремити вплив одного досліджуваного фактора серед існуючих багатьох. Виходячи з цього, на попередньому етапі дослідження нами були виключені спостереження, в яких відзначалися ознаки запалення посліду, інфекційні захворювання у вагітних, наявність цукрового діабету, ізоімунний конфлікт, аномалії розвитку посліду (екстрахоріальні, багаточасткові, плівчасті, вікончасті плаценти, аномалії пуповини чи оболонки), багатоплідна вагітність, вади розвитку плоду. Для чистоти дослідження не включали також поєднання ЗДАВ та пізнього гестозу ЕРН (від «Edema», «Proteinuria», «Hypertensio»).

Для визначення ступенів тяжкості ЗДАВ використана класифікація ВООЗ:

I ступінь ЗДАВ – зниження концентрації гемоглобіну до 109-90 г/л, II ступінь – 89-70 г/л. ЗДАВ III (70-40 г/л) та IV (надтяжкий ступінь) ступеня (нижче за 40 г/л) за досліджений період не бралися до уваги. У всіх без винятку вивчених спостереженнях анемія була гіпохромною. Розподіл спостережень передчасних пологів за термінами вагітності та ступенем тяжкості ЗДАВ представлений у табл. 1. Ступінь тяжкості ЗДАВ надається станом на момент поступлення до стаціонару, але протягом вагітності тяжкість анемії могла бути іншою і могла змінюватися кілька разів.

Таблиця 1 – Передчасні пологи у терміни 29-32 і 33-36 тижнів вагітності і ступінь тяжкості залізодефіцитної анемії

Період гестації (тижні)	Клінічна характеристика періоду гестації	Всього	ЗДАВ I ст.	ЗДАВ II ст.
29-32	Передчасні пологи	38	16	22
33-36	Передчасні пологи	40	22	18
Всього спостережень зі ЗДАВ		78	38	40
Загальна кількість спостережень		182		

Вивчення на органному рівні посліду, окрім опису змін, передбачало визначення основних органометричних параметрів плаценти, пуповини та вільних плодових оболонок, оцінки варіанта прикріплення пуповини до плаценти, типу розгалуження судин хоріальної пластинки, описової характеристики материнської поверхні народженої плаценти з оцінкою особливостей будови котиледонів. Під час дослідження плаценти визначали масу посліду (г), товщину (см); площу материнської поверхні (см²) обчислювали за допомогою прозорої сітки з рівновіддаленими крапками, об'єм кожної плаценти (см³) – за кількістю витісненої рідини з мірного циліндру, з подальшим визначенням середніх арифметичних показників. Для оцінки товщини плаценти користувалися спеціальним консольним

пристроєм, що дає змогу вимірювати з точністю до 0,01 см. Параметри товщини фіксували у 14 позиціях (з рівномірним представленням центральних, парацентральных і периферичних відділів органу). На паралельних пластинчастих розрізах тканини плаценти стереометричним методом визначали питомий об'єм явно неробочих зон (інфарктів, кіст, великих кальцифікатів і відкладань фібриноїду).

Підготовку матеріалу до мікроскопічних досліджень здійснювали диференційовано – залежно від вимог конкретної методики. Частину матеріалу фіксували 48 годин у 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну, після чого проводили зневоднювання у висхідній батареї спиртів та парафінову заливку при температурі 64⁰ С. На санному мікротомі виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Після депарафінізації зрізів з оглядовою метою виконували забарвлення гематоксиліном та еозином, для ідентифікації фібрину та волокнистого компонента строми хромотропом-водним блакитним за методикою Н.З. Слінченка, гістохімічне визначення кислих та основних білків за методикою Mikel Calvo, вільних аміногруп білків за А. Yasuma та Т. Ichikava, методом азосполучення після термічної обробки зрізів у термостаті при 58⁰ С визначали на заморожених зрізах ферментативну активність ПЛФ (Давиденко І.С. та співавт., 2017; Франк Г.А. та співавт., 2011).

Іншу частину матеріалу для збереження цілісності певних антигенів і реактивних груп фіксували протягом 22-24 годин у 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну, після чого проводили прискорене зневоднювання у висхідній батареї спиртів та парафінову заливку при температурі 56⁰ С. На таких зрізах ставили низку імуногістохімічних реакцій з моно- та поліклональними антитілами виробників DakoCytomation (Denmark-USA): на гормони плаценти – ПЛ (Polyclonal Rabbit Anti-Human Placental Lactogen), хоріонічний гонадотропін (ХГ) (Polyclonal Rabbit Anti-Human Chorionic Gonadotropin (hCG)); ПЛФ (Monoclonal Mouse Anti-Human Placental Alkaline Phosphatase, Clone 8A9); фермент – 11 β -HSD-2 (Polyclonal Rabbit Anti-Human 11 β -HSD-2); на проапоптотичний протеїн Вах (Polyclonal Rabbit Anti-Human Bax); протиапоптотичний протеїн Bcl-2 (Monoclonal Mouse Anti-Human BCL2, Clone 124); проліферативний ядерний нуклеарний антиген Ki-67 (Monoclonal Mouse Anti-Human MIB-1); віментин (Mouse Anti-human, Clone V9). У зазначених імуногістохімічних методиках використовувалася полімерна система візуалізації антитіл з пероксидажною міткою та барвником діамінобензидином виробника DakoCytomation (Denmark-USA).

Для гістохімічного (гістоферментного) визначення активності ПЛФ методом азосполучення використовували кріостатні гістологічні зрізи свіжої нефіксованої тканини плаценти. При постановці імуногістохімічних та гістохімічних реакцій максимально дотримувалися стандартизації протоколу методики для всіх зрізів. Виконували негативні та позитивні контролі. За необхідності проводили дофарбування ядер гематоксиліном Майєра (Багрій М.М. та співавт., 2016).

З метою об'єктивізації кількісних досліджень проводили комп'ютерну морфометрію об'єктів у гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних препаратах. Для цього спочатку отримували цифрові копії оптичного зображення

ділянок мікроскопічних препаратів за допомогою мікроскопа Delta Optical Evolution 100 (планахроматичні об'єктиви) та цифрового фотоапарата Olympus SP550UZ при використанні різних об'єктивів мікроскопа залежно від цілей аналізу. Потім цифрові копії зображення аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ImageJ (версія 1.48v, вільна ліцензія, W. Rasband, National Institute of Health, USA) (Ferreira T. та співавт., 2017). Зокрема, шляхом безповторного нумерування підраховували кількість певних типів ХВ плаценти, шляхом комп'ютерної мікроденситометрії визначали денситометричні параметри – оптичну густину забарвлення (од. опт. густини). Шляхом комп'ютерної мікроспектрофотометрії встановлювали спектральні характеристики забарвлення (розкладання кольору об'єкта на три складові – червону, зелену, синю, з кількісною оцінкою кожної ділянки спектра), з отриманням показника – коефіцієнту R/B, який визначається як просте ділення значення червоної частини спектру (R) на значення синьої (B). Статистичну обробку цифрових даних здійснювали залежно від конкретного завдання певного фрагмента дослідження. Планування необхідної кількості спостережень у кожній групі дослідження визначали на підставі обрахунків достатньої кількості для конкретного застосованого статистичного метода при рівні чутливості – 0,80 та рівня значущості – $p=0,05$. Для параметричних даних застосовували попередню перевірку на нормальність розподілу за допомогою критерію Вілкі-Хана-Шапіро. Для всіх вивчених статистичних вибірок згідно з цим критерієм гіпотеза про нормальність розподілу не відхилялася (при $p=0,05$), тому використовували параметричні методи статистичного аналізу – непарний двосторонній критерій Стюдента, а для аналізу кореляційних зв'язків застосовували бінарний лінійний кореляційний аналіз за Пірсоном.

Результати власних досліджень та їх обговорення.

В обох основних групах спостереження органоетричним методом зафіксоване достовірне зменшення маси плаценти порівняно з групою ФВ ($p \leq 0,001$), при цьому у термін гестації 29-32 тижні і середнє арифметичне товщини плаценти (см), площа материнської поверхні (см²) та об'єм плаценти (см³) не досягають рівнів ФВ ($p \leq 0,01$). Для основної групи 2 середнє арифметичне показників товщини плаценти (см), площі материнської поверхні (см²) та об'єму плаценти (см³) статистично не відрізнялися від групи ФВ ($p \geq 0,05$).

За допомогою морфометричного методу встановлено, що у термін гестації 29-32 тижні будова плацент з передчасним дозріванням ХВ в поєднанні зі ЗДАВ характеризувалася меншим ступенем зрілості. Конкретно це виявлялось у меншому сумарному відсотку термінальних і термінальних «спеціалізованих» ХВ, але більшому відсоткові – проміжних незрілих ХВ (табл. 2). Окрім того, в групі жінок з передчасним дозріванням хоріального дерева плаценти та ЗДАВ виявлений збільшений відсоток трофобластичних і вільозних відростків, тобто джерел новоутворення ХВ ($p < 0,001$). В основній групі 1 сумарний відсоток зрілих типів ХВ становив $86,5 \pm 0,84\%$. У термін гестації 33-36 тижнів передчасне дозрівання хоріального дерева плаценти в поєднанні зі ЗДАВ характеризується зростанням сумарного відсотка ворсинок, зростанням відсотка термінальних «спеціалізованих» ворсинок ($p < 0,001$) та сумарним відсотком зрілих типів ХВ – $89,1 \pm 0,78\%$. Ступінь

зрілості хоріального дерева при передчасному дозріванні в поєднанні зі ЗДАВ не досягає рівня ФВ ($p < 0,05$).

Таблиця 2 – Відсоткове співвідношення різних типів хоріальних ворсинок в основних групах 1, 2 та при фізіологічній вагітності (M±m)

Типи ХВ	ФВ (n=21)	Основна група 1 (n=18)	Основна група 2 (n=20)	Типи ХВ	ФВ (n=21)	Основна група 1 (n=18)	Основна група 2 (n=20)
Стовбурові «ранні»	0,1±0,01	0,8±0,02 p1Б<0,001 p1В<0,001	0,1±0,01 p2Б<0,001 p2В<0,001	Проміжні незрілі	3,0±0,14	7,9±0,28 p1А<0,001 p1Б=0,003 p1В=0,007	7,2±0,23 p2А<0,001 p2Б<0,001 p2В<0,001
Стовбурові «пізні»	4,0±0,21	3,8±0,11 p1А=0,011 p1Б=0,002 p1В=0,003	4,8±0,11 p2А=0,010	Проміжні зрілі	14,9±0,83	26,5±0,64 p1Б<0,001 p1В=0,001	18,0±0,54 p2А=0,011 p2Б=0,001 p2В=0,008
Трофобластичні та вільозні відростки	1,1±0,04	3,4±0,12 p1А=0,006	2,4±0,09 p2А<0,001 p2В=0,005	Термінальні	38,4±1,14	53,8±0,98 p1Б<0,001 p1В=0,001	44,5±0,74 p2А=0,005 p2Б<0,001 p2В<0,001
Мезенхімальні	0,4±0,02	0,5±0,01 p1А<0,001 p1Б<0,001 p1В=0,004	0,4±0,02 p2В=0,011	Термінальні «спеціалізовані»	37,5±1,16	2,4±0,15 p1А<0,001 p1Б=0,002 p1В<0,001	21,8±0,64 p2А<0,001 p2Б<0,001 p2В<0,001
Ембріональні	0,6±0,02	0,9±0,02 p1А=0,008 p1Б<0,001 p1В=0,001	0,8±0,02 p2Б<0,001 p2В<0,001				

Примітка. p1А – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1А; p1Б – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №1 з групою порівняння 1Б; p1В – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1В; p2А – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2А; p2Б – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2Б; p2В – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2В.

Імуногістохімічне дослідження на ПЛ показало, що передчасне морфологічне дозрівання хоріального дерева не супроводжувалося передчасним гормональним дозріванням, в групах жінок зі ЗДАВ показники ПЛ були статистично нижчі порівняно з жінками без ЗДАВ незалежно від ступеня дозрівання ХВ плаценти ($p < 0,001$). При передчасному дозріванні хоріального дерева зберігалася закономірність щодо зниження показників ПЛ у трофобласті ХВ при ЗДАВ.

У таблиці 3 представлені результати оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на ПЛ, ХГ та фермент 11β -HSD-2. Результати дослідження підтверджують інформацію про те, що ЗДАВ гальмує розвиток ХВ плаценти в аспекті порушення функції синтезу деяких біологічно активних речовин (Костюк В.М., 2013).

Таблиця 3 – Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на плацентарний лактоген, хоріонічний гонадотропін та фермент 11β -HSD-2 у трофобласті хоріальних ворсинок ($M \pm m$)

Групи дослідження, кількісний розподіл (n)		Оптична густина імуногістохімічного забарвлення (в. од. опт. густини)		
		ПЛ	ХГ	11β -HSD-2
ФВ (n=21)		0,424±0,0028	0,214±0,0023	0,285±0,0012
29-32 тижні гестації	Основна група 1 (n=18)	0,318±0,0029 p1A<0,001 p1B<0,001	0,226±0,0020 pФВ<0,001 p1A<0,001 p1B<0,001	0,281±0,0018 p1A=0,005 p1B<0,001 p1B<0,001
	Група 1А (n=19)	0,346±0,0024	0,249±0,0023	0,288±0,0015
	Група 1Б (n=20)	0,316±0,0024	0,228±0,0021	0,167±0,0018 pФВ<0,001
	Група 1В (n=21)	0,342±0,0020	0,318±0,0027	0,178±0,0017 pФВ<0,001
33-36 тижнів гестації	Основна група 2 (n=20)	0,352±0,0021 p2A=0,003 p2B=0,002	0,218±0,0019 pФВ>0,05 p2A=0,003 p2B<0,001	0,283±0,0017 p2A=0,007 p2B<0,001 p2B<0,001
	Група 2А (n=22)	0,369±0,0028	0,232±0,0024	0,292±0,0016
	Група 2Б (n=20)	0,349±0,0021	0,217±0,0018	0,186±0,0018 pФВ<0,001
	Група 2В (n=21)	0,368±0,0022	0,287±0,0022	0,198±0,0016 pФВ<0,001

Примітка. p1A – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1А; p1B – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1Б; p1В – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1В; p2А – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2А; p2Б – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 2Б; p2В – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2В; pФВ – вірогідність розбіжності середніх показників з фізіологічною вагітністю.

Установлено, що показник ХГ у трофобласті ХВ з передчасним дозріванням в поєднанні зі ЗДАВ в основній групі 1 досягає рівня як при ФВ ($p_{ФВ} < 0,001$). Для терміну гестації 29-32 тижнів – особливо високі показники ХГ, враховуючи очікування щодо зниження гормону поступово до 37-го тижня вагітності (Глуховець Б.І., 2001; Кондря Д.О., 2015). Одним із найбільш обґрунтованих молекулярних механізмів природної стимуляції пологів є зростання рівня ферменту 11β -HSD-2 в трофобласті ХВ плаценти з подальшим запуском пологової діяльності (Murray A.J., 2017).

Нами отримані дані в обох основних групах спостереження, які характеризуються високими показниками ферменту 11β -HSD-2. Доведено, що в групах жінок зі ЗДАВ показники ПЛ, ХГ та ферменту 11β -HSD-2 статистично нижчі порівняно з групами жінок без анемії. Оптична густина імуногістохімічного забарвлення та активність ПЛФ в трофобласті ХВ зростає з плином вагітності. Експресія ПЛФ вільозним трофобластом віддзеркалює ступінь зрілості хоріального дерева при передчасному його дозріванні (табл. 4).

Таблиця 4 – Оптична густина імуногістохімічного забарвлення цитоплазми трофобласту хоріальних ворсинок на плацентарну лужну фосфатазу та її активність ($M \pm m$)

Групи дослідження, кількісний розподіл (n)		Оптична густина імуногістохімічного забарвлення (в. од. опт. густини)	
		ПЛФ	ферментативна активність ПЛФ
ФВ (n=21)		0,348±0,0016	0,234±0,0013
29-32 тижні гестації	Основна група 1 (n=18)	0,164±0,0015 $p_{1A} < 0,001$ $p_{1B} < 0,001$ $p_{ФВ} < 0,001$	0,124±0,0011 $p_{ФВ} < 0,001$ $p_2 < 0,001$
	Група 1А (n=19)	0,186±0,0015	0,125±0,0014
	Група 1Б (n=20)	0,162±0,0014	0,123±0,0014
	Група 1В (n=21)	0,185±0,0011	0,121±0,0013
33-37 тижні гестації	Основна група 2 (n=20)	0,190±0,0014 $p_{2A} < 0,001$ $p_{2B} < 0,001$ $p_{ФВ} < 0,001$	0,148±0,0012 $p_{ФВ} < 0,001$ $p_{2A} < 0,001$ $p_{2B} < 0,001$
	Група 2А (n=22)	0,204±0,0016	0,178±0,0011
	Група 2Б (n=20)	0,192±0,0015	0,142±0,0014
	Група 2В (n=21)	0,208±0,0012	0,174±0,0012

Примітка. p_{1A} – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №1 з групою порівняння 1А; p_{1B} – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1В; p_2 – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з основною групою 2; p_{2A} – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2А; p_{2B} – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2В; $p_{ФВ}$ – вірогідність розбіжності середніх показників з фізіологічною вагітністю.

З'ясовано, що є тенденція до зростання оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на ПЛФ в трофобласті ХВ з наростанням терміну гестації. В умовах ЗДАВ при передчасному дозріванні хоріального дерева знижується рівень ПЛФ порівняно з групами 1А та 2А – передчасним дозріванням в 29-32 та 33-36 тижнів гестації без ЗДАВ ($p < 0,001$). У термін 33-36 тижнів у жінок зі ЗДАВ відзначається зниження активності ПЛФ порівняно з групою 2А ($p < 0,001$). У термін 29-32 тижні вагітності активність ПЛФ в трофобласті ХВ не корелює з рівнем її оптичної густини імуногістохімічного забарвлення. В обох термінах гестації при ЗДАВ суттєво знижувалася оптична густина імуногістохімічного забарвлення на ПЛФ незалежно від встановленого факту передчасного дозрівання хоріального дерева.

Дослідження експресії віментину дає уявлення про стан розвитку судинного русла та стромального компоненту плаценти (Thornburg K.L. та співавт., 2016; Triunfo S. та співавт., 2016). Отримані результати зазначені у таблиці 5.

Таблиця 5 – Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на віментин у фібробластах та ендотелії хоріальних ворсинок ($M \pm m$)

Групи дослідження, кількісний розподіл (n)		Оптична густина імуногістохімічного забарвлення (в. од. опт. густини)	
		Фібробласти	Ендотелій
ФВ (n=21)		0,244±0,0016	0,448±0,0029
29-32 тижні гестації	Основна група 1 (n=18)	0,118±0,0010 p1A<0,001 p1B=0,002 p1B<0,001 pФВ<0,001	0,301±0,0026 p1A<0,001 p1B<0,001 pФВ<0,001
	Група 1А (n=19)	0,176±0,0014	0,348±0,0028
	Група 1Б (n=20)	0,126±0,0012	0,308±0,0025
	Група 1В (n=21)	0,208±0,0013	0,365±0,0027
33-36 тижнів гестації	Основна група 2 (n=20)	0,146±0,0010 p2A<0,001 p2B<0,001 p2B<0,001 pФВ<0,001	0,352±0,0029 p2A<0,001 p2B<0,001 pФВ<0,001
	Група 2А (n=22)	0,202±0,0015	0,385±0,0028
	Група 2Б (n=20)	0,164±0,0011	0,349±0,0026
	Група 2В (n=21)	0,221±0,0012	0,390±0,0028

Примітка. p1A – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1А; p1B – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1Б; p1В – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1В; p2А – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2А; p2Б – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 2Б; p2В – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2В; pФВ – вірогідність розбіжності середніх показників з фізіологічною вагітністю.

У жінок із передчасними пологами на тлі ЗДАВ та передчасним дозріванням хоріального дерева експресія віментину у фібробластах та ендотеліоцитах є найнижчою порівняно з усіма іншими групами дослідження ($p<0,001$).

Дослідження обмеженого протеолізу та ОМБ в цитоплазмі трофобласта ХВ (табл. 6) показало, що для обох основних груп спостереження середні показники оптичної густини імуногістохімічного забарвлення були найвищими порівняно з іншими групами дослідження ($p<0,001$).

Таблиця 6 – Кількісні показники деяких властивостей білків трофобласта хоріальних ворсинок у групі контролю та при передчасних пологах ($M \pm m$)

Групи дослідження, кількісний розподіл (n)		Оптична густина гістохімічного забарвлення на вільні аміногрупи білків за А. Yasuma та Т. Ichikawa (в. од. опт. густини)	Коефіцієнт R/V при гістохімічному забарвленні на кислі та основні білки за Mikel Calvo
ФВ (n=21)		0,164±0,0014	1,02±0,012
29-32 тижні гестації	Основна група 1 (n=18)	0,245±0,0018 p1A<0,001 p1B<0,001 p1B<0,001	1,34±0,016 p1A<0,001 p1B=0,003 p1B<0,001
	Група 1А (n=19)	0,202±0,0016	1,15±0,015
	Група 1Б (n=20)	0,214±0,0019	1,22±0,019
	Група 1В (n=21)	0,193±0,0015	1,14±0,018
33-36 тижнів гестації	Основна група 2 (n=20)	0,243±0,0020 p2A<0,001 p2B<0,001 p2B<0,001	1,38±0,021 p2A<0,001 p2B=0,002 p2B<0,001
	Група 2А (n=22)	0,204±0,0017	1,16±0,018
	Група 2Б (n=20)	0,216±0,0019	1,23±0,019
	Група 2В (n=21)	0,198±0,0016	1,13±0,017

Примітка. p1A – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1А; p1B – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1Б; p1B – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1В; p2A – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2А; p2B – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 2Б; p2B – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2В. Усі групи дослідження відрізнялися від групи фізіологічної вагітності з рівнем вірогідності $p<0,001$.

Установлено, що при передчасному дозріванні хоріального дерева на тлі ЗДАВ має місце альтерація трофобласта, яка розвивається під впливом дії вільних радикалів. Процеси ОМБ, обмеженого протеолізу та стан продукції окремих специфічних білків вагітності взаємопов'язані. При застосуванні кореляційного

дослідження – бінарного лінійного кореляційного методу Пірсона – виявлено, що коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона між коефіцієнтом R/V у трофобласті ХВ та оптичною густиною імуногістохімічного забарвлення на ПЛ становив «-0,844», а коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона між коефіцієнтом R/V в трофобласті ХВ та оптичною густиною імуногістохімічного забарвлення на ПЛФ – «-0,781». Такі коефіцієнти кореляції вказують на сильну негативну кореляційну залежність продукції ПЛ та ПЛФ від інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення білків.

Коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона між оптичною густиною гістохімічного забарвлення на вільні аміногрупи білків у трофобласті ХВ плаценти та оптичною густиною імуногістохімічного забарвлення на ПЛ становив «-0,806», а коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона між оптичною густиною гістохімічного забарвлення на вільні аміногрупи білків в трофобласті ХВ плаценти та оптичною густиною імуногістохімічного забарвлення на ПЛФ – «-0,744».

Установлено, що позитивний кореляційний зв'язок між коефіцієнтом R/V у трофобласті ХВ плаценти та оптичною густиною гістохімічного забарвлення на вільні аміногрупи білків у трофобласті ХВ плаценти дорівнює «+0,912».

При ушкодженні поверхні трофобласта відбувається стимуляція проліферативних процесів у плаценті (Давиденко І.С., 2005; Benirschke К. та співавт., 2012). Для обох основних груп були зафіксовані найвищі показники Ki-67-позитивних ядер трофобласта ХВ порівняно з іншими групами спостереження ($p < 0,001$).

Таким чином, передчасне дозрівання ХВ характеризується високою проліферативною активністю, яка виникає на тлі ушкодження поверхні трофобласту хоріального дерева плаценти та ЗДАВ (табл. 7). Отримані нами результати щодо більш високих показників у ранні терміни гестації віддзеркалені у роботах інших науковців (Филиппов О.С., 2009).

В основних групах спостереження оптична густина імуногістохімічного забарвлення на протиапоптотичний протеїн Bcl-2 нижча за ФВ ($p < 0,001$). При передчасному дозріванні хоріального дерева плаценти на тлі ЗДАВ не відбувається збільшення продукції протеїну Bcl-2. Цей факт може бути пояснено тим, що у таких умовах не відбувається активізації відповідних генів, які контролюють діяльність протеїну Bcl-2 у клітині. Ми виявили статистично значиме зниження рівня протеїну Bcl-2 на тлі ЗДАВ порівняно з групою 1А та 2А з передчасним дозріванням без ЗДАВ ($p < 0,001$). При ЗДАВ відбувається зниження протеїну Bcl-2 в трофобласті ХВ з передчасним дозріванням плаценти ($p < 0,001$).

При поєднанні ЗДАВ та передчасного дозрівання ХВ плаценти середні показники оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на протеїн Вах є найвищими серед усіх груп дослідження ($p < 0,001$). Зростання рівня протеїну Вах вказує на те, що створюються умови для інтенсифікації процесів Вах-залежного апоптозу в трофобласті ХВ. В умовах ЗДАВ процеси Вах-залежного апоптозу ще більше поглиблюються порівняно з групою 1А передчасного дозрівання без ЗДАВ ($p < 0,001$).

Таблиця 7 – Оптична густина імуногістохімічного забарвлення на антигени Ki-67, Vcl-2 та Вах у трофобласті хоріальних ворсинок ($M \pm m$)

Групи дослідження, кількісний розподіл (n)		Ki-67- позитивні ядра (%)	Оптична густина імуногістохімічного забарвлення (в. од. опт. густини)	
			протеїн Vcl-2	протеїн Вах
ФВ (n=21)		$3 \pm 0,1$	$0,326 \pm 0,0016$	$0,264 \pm 0,0015$
29-32 тижнів гестації	Основна група 1 (n=18)	$68 \pm 1,4$ $p1A < 0,001$ $p1B = 0,004$ $p1B < 0,001$	$0,301 \pm 0,0015$ $p1A < 0,001$ $p1B < 0,001$ $p1B < 0,001$ $pФВ < 0,001$	$0,409 \pm 0,0016$ $p1A < 0,001$ $p1B < 0,001$ $p1B < 0,001$ $pФВ < 0,001$
	Група 1А (n=19)	$32 \pm 1,1$	$0,322 \pm 0,0015$	$0,329 \pm 0,0014$
	Група 1Б (n=20)	$75 \pm 1,8$	$0,321 \pm 0,0016$	$0,345 \pm 0,0015$
	Група 1В (n=21)	$15 \pm 0,9$	$0,324 \pm 0,0017$	$0,267 \pm 0,0012$
33-36 тижнів гестації	Основна група 2 (n=20)	$54 \pm 1,3$ $p2A < 0,001$ $p2B = 0,005$ $p2B < 0,001$	$0,304 \pm 0,0012$ $p2A < 0,001$ $p2B < 0,001$ $p2B < 0,001$ $pФВ < 0,001$	$0,412 \pm 0,0017$ $p2A < 0,001$ $p2B < 0,001$ $p2B < 0,001$ $pФВ < 0,001$
	Група 2А (n=22)	$24 \pm 1,0$	$0,328 \pm 0,0014$	$0,351 \pm 0,0014$
	Група 2Б (n=20)	$62 \pm 1,5$	$0,322 \pm 0,0017$	$0,364 \pm 0,0015$
	Група 2В (n=21)	$9 \pm 0,6$	$0,327 \pm 0,0016$	$0,268 \pm 0,0014$

Примітка. p1A – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1А; p1B – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №1 з групою порівняння 1Б; p1B – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 1 з групою порівняння 1В; p2A – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2А; p2B – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2Б; p2B – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи 2 з групою порівняння 2В; pФВ – вірогідність розбіжності середніх показників з фізіологічною вагітністю.

З огляду на отримані результати, ми розробили практичні рекомендації для лікарів-патологоанатомів. З метою діагностики передчасного дозрівання хоріального дерева на тлі ЗДАВ рекомендується застосовувати зміщення окремих параметрів гестаційної норми відсотків певних типів ХВ, зокрема:

Для терміну гестації 29-32 тижні: 1. Для стовбурових «ранніх» ХВ замість нормативу 0,7-4,1% потрібно застосовувати критерій 2,4-5,8%; 2. Для стовбурових «пізніх» ХВ замість 1,6-9,4% потрібно застосовувати критерій 5,5-13,3%; 3. Для проміжних незрілих ХВ замість 4,5-14,7% потрібно застосовувати критерій 9,6-19,8%; 4. Для проміжних зрілих ХВ замість 25,8-49,4% потрібно застосовувати критерій 14,0-37,6%; 5. Для термінальних ХВ замість 23,3-48,7%

потрібно застосовувати критерій 10,6-36,0%; 6. Для термінальних «спеціалізованих» ХВ замість 2,3-5,3% потрібно застосовувати критерій 0,8-3,8%.

Для терміну гестації 33-36 тижнів: 1. Для проміжних незрілих ХВ замість 1,1-5,1% потрібно застосовувати критерій 3,1-7,1%; 2. Для проміжних зрілих ХВ замість 8,4-32,4% потрібно застосовувати критерій 16,8-30,4%; 3. Для термінальних «спеціалізованих» ХВ замість 4,2-14,0% потрібно застосовувати критерій 1,2-9,1%.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено вирішення актуального завдання вдосконалення патологоанатомічної діагностики передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних з урахуванням гестаційного аспекту та уточнення окремих особливостей розвитку зазначеної патології:

1. При залізодефіцитній анемії вагітних у випадках передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти присутні всі головні гістологічні ознаки випередження розвитку хоріального дерева плаценти відносно гестаційних нормативів для термінів вагітності 29-32 та 33-36 тижнів. Водночас особливістю передчасного дозрівання при залізодефіцитній анемії вагітних є його менші темпи, що проявляється змінами відсотків певних типів ворсинок, зокрема у термін 29-32 тижнів вагітності збільшенням (в 2,6 раза) відсотка проміжних незрілих ворсинок та низьким сумарним відсотком (в 1,4 раза) термінальних ворсинок ($p < 0,001$), а в термін 33-36 тижнів гестації – зменшенням відсотка термінальних «спеціалізованих» ворсинок (в 1,7 раза) та змінами розподілу відсотків поміж проміжних ворсинок у бік незрілих проміжних ворсинок (в 2,4 раза), а також у збільшенні (в 3,09 раза) відсотка трофобластичних і вільозних відростків ($p < 0,001$).

2. Особливістю хоріального дерева плаценти при його передчасному дозріванні на фоні залізодефіцитної анемії є те, що в термін гестації 29-32 та 33-36 тижнів за імуногістохімічними даними рівні ферменту 11-бета-гідроксистероїд-дегідрогенази є близькими до фізіологічних параметрів норми терміну гестації 37-40 тижнів. Це пояснює запуск передчасних пологів у жінок з залізодефіцитною анемією при передчасному дозріванні хоріальних ворсинок плаценти.

3. При передчасному дозріванні хоріального дерева плаценти в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних змінюється продукція специфічних білків трофобласта. Зокрема, у два терміни гестації 29-32 та 33-36 тижнів відбувається парадоксально низька продукція плацентарного лактогену трофобластом хоріальних ворсинок (в 1,2 та 1,33 раза відповідно), а продукція хоріонічного гонадотропіну вища, ніж при фізіологічній вагітності ($p < 0,001$). При цьому як продукція плацентарної лужної фосфатази (в 2,1 та 1,8 раза відповідно), так і її активність (в 1,88 та 1,58 раза відповідно) при передчасних пологах є нижчими, ніж при фізіологічній вагітності ($p < 0,001$). Щодо активності плацентарної лужної

фосфатази в трофобласті хоріальних ворсинок фіксувалася відмінність у середніх показниках для термінів гестації 29-32 та 33-36 тижнів. Зокрема, у термін гестації 33-36 тижнів закономірність змін активності плацентарної лужної фосфатази відповідає закономірності її продукції трофобластом хоріальних ворсинок плаценти, а саме – відбувається зниження активності ферменту при анемії вагітних. Однак у термін гестації 29-32 тижні активність плацентарної лужної фосфатази у трофобласті хоріальних ворсинок залишається низькою незалежно від наявності чи відсутності коморбідного стану залізодефіцитної анемії вагітних.

4. У стромі проміжних і термінальних ворсинок плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних та передчасному дозріванні за імуногістохімічними даними фіксується зниження експресії віментину в цитоплазмі фібробластів (в 2,07 та 1,67 раза відповідно) та ендотеліоцитів (в 1,48 та 1,27 раза відповідно) в обидва терміни гестації (29-32 та 33-36 тижнів), що проявляється у зменшенні оптичної густини імуногістохімічного забарвлення ($p < 0,001$). Такі зміни можна розцінити як порушення дозрівання строми хоріальних ворсинок.

5. При поєднанні передчасного дозрівання хоріального дерева та залізодефіцитної анемії інтенсифікуються процеси обмеженого протеолізу (в 1,49 та 1,48 раза відповідно) та окиснювальної модифікації білків (в 1,3 та 1,35 раза відповідно) у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти ($p < 0,001$). Зазначена особливість характерна для обох вивчених термінів гестації – 29-32 та 33-36 тижнів, тобто не залежить від термінів гестації у вказаному діапазоні.

6. Залізодефіцитна анемія вагітних та передчасне дозрівання хоріального дерева плаценти як окремо, так і в поєднанні призводять до інтенсифікації проліферативних процесів у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти. Зокрема, це підтверджено зростанням (у 22,6 раза та 18 разів відповідно) відсотка Ki-67-позитивних ядер у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти ($p < 0,001$). Поєднання залізодефіцитної анемії вагітних і передчасного дозрівання хоріального дерева зумовлює зниження (в 1,08 та 1,07 раза відповідно) імуногістохімічного забарвлення на протиапоптотичний протеїн Bcl-2 у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок ($p < 0,001$). Вах-залежний апоптоз у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти зростає (в 1,54 та 1,56 раза відповідно) як при залізодефіцитній анемії вагітних, так і при передчасному дозріванні хоріальних ворсинок плаценти, причому при їхньому поєднанні цей процес є максимально вираженим.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Морфометричні параметри передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних у гестаційному аспекті. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2015;5(2):81-5. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, гістологічне дослідження, сформульовано висновки, підготовано статтю до друку).*

2. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС, Тащук КГ. Імуногістохімічна концентрація плацентарних гормонів у трофобласті хоріальних ворсинок у вагітних із залізодефіцитною анемією при передчасному дозріванні хоріального дерева. Буковинський медичний вісник. 2017;21(1):34-8. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, імуногістохімічне дослідження, сформульовано висновки, підготовано статтю до друку).*

3. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС, Давиденко ОМ. Плацентарна лужна фосфатаза в трофобласті плаценти вагітних із залізодефіцитною анемією за умов передчасного дозрівання хоріального дерева. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2017;16(1):11-6. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, імуногістохімічне дослідження, сформульовано висновки, підготовано статтю до друку).*

4. Гарвасюк ОВ., Давиденко ІС. Імуногістохімічна кількісна оцінка 11-бета-гідроксистероїд-дегідрогенази в синцитіотрофобласті при передчасному дозріванні хоріального дерева плаценти на фоні залізодефіцитної анемії вагітних. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина 2017;7(2):56-60. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, узагальнення та аналіз одержаних даних, сформульовано висновки, підготовано статтю до друку).*

5. Garvasiuk O, Davydenko I. Quantitative assessment of the results of vimentin immunohistochemical examination in fibroblasts and endotheliocytes of the placental villi in the aspect of preterm maturation of the chorionic tree and iron deficiency anemia of gravidas. Georgian Medical News. 2017;273:95-9. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, імуногістохімічне дослідження, сформульовано висновки, здійснено переклад тексту статті на англійську мову, підготовано статтю до друку).*

6. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Гістохімічні особливості обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у трофобласті плаценти при поєднанні передчасного дозрівання хоріального дерева та залізодефіцитної анемії вагітних. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;16(4):24-9. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір матеріалу, сформульовано висновки, підготовано статтю до друку).*

7. Гарвасюк ОВ. 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.

8. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Нові сучасні підходи щодо мікроскопічної діагностики окремих типів ушкоджень поверхні трофобласта хоріальних ворсинок плаценти. В: Нечаїв С. редактор. Матеріали XV Конгресу СФУЛТ; 2014 Жов 16-18; Чернівці. Українські медичні вісті. 2014;11(1-4):468. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, патоморфологічний аналіз біопсійного матеріалу, сформульовано висновки, підготовано тези до друку).*

9. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Імуногістохімічне дослідження плацентарної лужної фосфатази при передчасному дозріванні хоріального дерева у вагітних із анемією. В: Матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю «Значення

морфологічних наук на сучасному етапі розвитку медицини»; 2014 Лис 26-17; Чернівці. Чернівці; 2014. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, патоморфологічний аналіз біопсійного матеріалу, сформульовано висновки, підготовано тези до друку).*

10. Гарвасюк ОВ. Морфологічні особливості хоріального дерева при його передчасному дозріванні у жінок із залізодефіцитною анемією у термін гестації 33-36 тижнів. В: Матеріали II Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів та молодих учених; 2015 Кві 8-10; Чернівці. Хист. 2015;17:257.

11. Гресько АС, Гарвасюк ОВ. Розподіл протеїнів ВАН у клітинах Гофбауера плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних. В: Матеріали III Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів та молодих учених «Пріоритети та перспективи молодіжної науки»; 2016 Кві 6-8; Чернівці. Хист. 2016;18:355. *(Здобувачу належить ідея роботи, здійснено аналіз та узагальнення одержаних даних, підготовано тези до друку).*

12. Гарвасюк ОВ, Паранюк ЮД. Дослідження хоріонічного гонадотропіну у трофобласті плаценти у вагітних із залізодефіцитною анемією при передчасному дозріванні хоріального дерева у термін гестації 33-36 тижнів. В: Матеріали IV Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених «Інновації та перспективи сучасної медицини»; 2017 Кві 5-7; Чернівці. Хист. 2017;19:305. *(Здобувачу належить ідея роботи, здійснено аналіз та узагальнення одержаних даних, підготовано тези до друку).*

13. Гарвасюк ОВ. Активність та імуногістохімічна концентрація плацентарної лужної фосфатази в трофобласті плаценти з передчасним дозріванням у вагітних на фоні залізодефіцитної анемії у термін гестації 33-36 тижнів. В: Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених; 2017 Кві 24-26; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2017, с. 323.

14. Гарвасюк ОВ. Дослідження 11-бета-гідроксистероїддегідрогенази в синцитіотрофобласті плаценти з передчасним дозріванням хоріального дерева у вагітних із залізодефіцитною анемією вагітних в термін гестації 29-32 тижнів вагітності. В: Клінічна та експериментальна патологія. 2017;16(3):27.

15. Petrochenkov H, Garvasiuk O. Immunohistochemical concentration of human chorionic gonadotropin in the placenta's trophoblast cell with early maturation of placental villous tree considering the iron-deficiency anemia of pregnant. В.: Український науково-медичний молодіжний журнал; 2017, с. 33. *(Здобувачу належить ідея роботи, здійснено аналіз та узагальнення одержаних даних, підготовано тези до друку).*

16. Гарвасюк ОВ, Петроченков ГП, Мазур ЯІ. Вплив залізодефіцитної анемії вагітних на кількісні параметри віментину в ендотеліоцитах хоріальних ворсинок плаценти в гестаційному аспекті. В: «ВІМСО Journal» – Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, ВІМСО 2018; с. 275. *(Здобувачу належить ідея роботи, здійснено аналіз та узагальнення одержаних даних, підготовано тези до друку).*

17. Гарвасюк ОВ. Імуногістохімічне дослідження 11-бета-гідроксистероїд-дегідрогенази в синцитіотрофобласті плаценти в поєднанні із залізодефіцитною

анемією вагітних у термін 33-36 тижні гестації. В: Матеріали XXII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених; 2018 Кві 23-25; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2018, с. 323.

18. Гарвасюк ОВ. Імуногістохімічне дослідження протиапоптотичного протеїну Bcl-2 при залізодефіцитній анемії вагітних та передчасному дозріванні хоріального дерева плаценти у 29-32 тижні гестації. В: «BIMCO Jornal» – Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, BIMCO 2019; с. 285.

19. Гарвасюк ОВ. Дослідження окиснювальної модифікації білків в трофобласті плаценти із передчасним дозріванням хоріальних ворсинок в поєднанні із залізодефіцитною анемією вагітних в термін гестації 33-36 тижнів вагітності. В: Матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю Актуальні проблеми морфології в теоретичній та практичній медицині; 2019 Жов 24-15; Чернівці. Чернівці; 2019.

20. Давиденко ІС, Давиденко ОМ, Гарвасюк ОВ. Спосіб дослідження окислювальної модифікації білків в епітеліальних клітинах. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впроваджень досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я (Реєстр. № 278/4/17). Київ, 2018. В. 4, С. 256-257. *(Здобувачем прийнято участь в експерименті, підготовано супровідну документацію та оформлення нововведення).*

21. Давиденко ІС, Давиденко ОМ, Мироник ОВ, Лазарук ОВ, Гарвасюк ОВ, Попович АІ, та ін., винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб дослідження окиснювальної модифікації білків в епітеліальних клітинах. Патент України № 115329. 2017 Кві 10. *(Здобувачем проведено аналіз літератури та аналіз існуючих патентів, проведено патентний пошук, прийнято участь в експериментах, оформлення патенту).*

22. Гарвасюк ОВ. Застосування предметних скелець з електричним принципом клітинної адгезії для вдосконалення способу діагностики індексу окиснювальної модифікації білків в епітеліальних клітинах. Раціоналізаторська пропозиція №9/18 від 09.01.2018р.

23. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Спосіб для виконання різних імуногістохімічних реакцій на одному предметному скельці. Раціоналізаторська пропозиція №8/18 від 09.01.2018р. *(Здобувачу належить ідея, оформлено супровідну документацію до друку).*

24. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Використання термопоту для демаскування антигенів при виконанні імуногістохімічних реакцій. Раціоналізаторська пропозиція №7/18 від 09.01.2018р. *(Здобувачу належить ідея, оформлено супровідну документацію).*

25. Гарвасюк ОВ., Давиденко ІС. Застосування хімічної фіксації препаратів-відбитків у парах параформальдегіду для вдосконалення способу діагностики індексу окиснювальної модифікації білків в епітеліальних клітинах. Раціоналізаторська пропозиція №6/18 від 09.01.2018р. *(Здобувачу належить ідея, оформлено супровідну документацію).*

АНОТАЦІЯ

Гарвасюк О.В. Патологічна анатомія передчасного дозрівання плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, 2020.

Установлено, що передчасне дозрівання на тлі залізодефіцитної анемії вагітних характеризується збільшенням сумарного відсотка термінальних та термінальних «спеціалізованих» ворсинок ($p < 0,001$). У термін гестації 29-32 тижнів сумарний відсоток зрілих типів хоріальних ворсинок становить $86,5 \pm 0,84\%$, а у термін гестації 33-36 тижнів – $89,1 \pm 0,78\%$. Ступінь зрілості хоріального дерева при передчасному дозріванні в поєднанні зі ЗДАВ не досягає рівня фізіологічної вагітності ($p < 0,05$).

При застосуванні бінарного лінійного кореляційного методу Пірсона виявлено сильну негативну кореляційну залежність продукції плацентарного лактогену « $-0,844$ » та плацентарної лужної фосфатази « $-0,781$ » від інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення білків. З'ясовано позитивний кореляційний зв'язок між коефіцієнтом R/V в трофобласті хоріальних ворсинок плаценти та оптичною густиною гістохімічного забарвлення на вільні аміногрупи білків в трофобласті хоріальних ворсинок плаценти « $+0,912$ ».

Ключові слова: передчасне дозрівання, хоріальне дерево, плацента, залізодефіцитна анемія вагітних.

АННОТАЦИЯ

Гарвасюк О.В. Патологическая анатомия преждевременного созревания плаценты при железодефицитной анемии у беременных женщин. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия. – Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого МЗ Украины, Львов, 2020 год.

Диссертация посвящена актуальной проблеме – усовершенствованию диагностики преждевременного созревания хориального дерева плаценты при железодефицитной анемии беременных (ЖДАБ). Преждевременное созревание хориального дерева плаценты диагностируется по возрастанию процента зрелых форм хориальных ворсин по сравнению с гестационной нормой и встречается при преждевременных родах.

Определение сроков гестации осуществлено на основании сочетания двух принципов: морфологической стадийности развития хориального дерева плаценты и клинической принадлежности материала (преждевременные и физиологические роды).

На основании комплексного патологоанатомического исследования плаценты впервые определены морфологические особенности преждевременного созревания хориального дерева у женщин с ЖДАБ в сроки беременности 29-32 и 33-36 недель. Доказано, что в плацентах, в которых гистологическим методом установлено преждевременное созревание хориального дерева, несмотря на принципиальный факт опережения морфологического созревания хориальных ворсин, по ряду параметров возникает эффект относительного сдерживания развития хориального дерева плаценты на фоне ЖДАБ.

Установлено, что преждевременное созревание на фоне ЖДАБ характеризуется увеличением суммарного процента терминальных и терминальных «специализированных» ворсин ($p < 0,001$), в срок гестации 29-32 недели суммарный процент зрелых типов хориальных ворсин составляет $86,5 \pm 0,84\%$, а в срок гестации 33-36 недель – $89,1 \pm 0,78\%$. Степень зрелости хориального дерева при преждевременном созревании в сочетании с ЖДАБ не достигает уровня физиологической беременности ($p < 0,05$).

Установлено, что преждевременное морфологическое созревание хориального дерева не сопровождается преждевременным гормональным созреванием в отношении плацентарного лактогена. Однако при преждевременном созревании на фоне ЖДАБ сохраняется закономерность по снижению оптической плотности иммуногистохимической окраски на плацентарный лактоген в трофобласте хориальных ворсин плаценты с течением беременности.

Установлено, что оптическая плотность иммуногистохимической окраски на хорионический гонадотропин в трофобласте хориальных ворсин плаценты с преждевременным созреванием в сочетании с ЖДАБ достигает уровня физиологической беременности ($p < 0,001$). Доказано, что в условиях ЖДАБ при преждевременном созревании хориального дерева снижается оптическая плотность иммуногистохимической окраски на плацентарную щелочную фосфатазу по сравнению с группами преждевременного созревания без ЖДАБ ($p < 0,001$). Показано, в срок гестации 33-36 недель у женщин с ЖДАБ имеет место снижение активности плацентарной щелочной фосфатазы ($p < 0,001$). Однако в срок 29-32 недели беременности активность плацентарной щелочной фосфатазы в трофобласте хориальных ворсин плаценты не зависит от состояния крови беременной.

Преждевременное созревание хориального дерева в сочетании с ЖДАБ характеризуется высокой оптической плотностью иммуногистохимической окраски на фермент 11β -HSD-2, который запускает стимуляцию родовой деятельности у беременных женщин, низкой степенью экспрессии виментина в фибробластах и эндотелиоцитах ($p < 0,001$), высокими показателями ограниченного протеолиза и коэффициента R/V при гистохимической окраске на кислые и основные белки по Mikel Calvo ($p < 0,001$). Таким образом, у женщин с преждевременным созреванием хориального дерева плаценты на фоне ЖДАБ развивается альтерация трофобласта.

При применении бинарного линейного корреляционного метода Пирсона обнаружена сильная негативная корреляционная зависимость продукции плацентарного лактогена «-0,844» и плацентарной щелочной фосфатазы «-0,781» от интенсивности процессов свободнорадикального окисления белков. Обнаружена положительная корреляционная связь между коэффициентом R/V в трофобласте хориальных ворсин плаценты и оптической плотностью гистохимической окраски на свободные аминокруппы белков в трофобласте хориальных ворсин плаценты «+0,912». Преждевременное созревание хориальных ворсин плаценты характеризуется высокой пролиферативной активностью, которая возникает вследствие повреждения трофобласта хориального дерева плаценты на фоне ЖДАБ. Для сроков беременности 29-32 и 33-36 недель зафиксированы высокие показатели Ki-67-положительных ядер трофобласта хориальных ворсин ($p < 0,001$).

Преждевременное созревание хориальных ворсин плаценты характеризуется высокими показателями протеина Вах ($p < 0,001$) и низкой продукцией протеина Вс1-2 у женщин с ЖДАБ ($p < 0,001$).

Ключевые слова: преждевременное созревание, хориальное дерево, плацента, железодефицитная анемия беременных женщин (ЖДАБ).

ANNOTATION

Garvasiuk O.V. Pathological anatomy of premature maturation of the placenta with iron deficiency anemia in pregnancy. – On the right of the manuscript.

Scientific thesis for the degree of the Candidate of Medical Sciences by specialty 14.03.02 – Pathological Anatomy.– Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, 2020.

The thesis deals with investigation of pathologic anatomy of placental preterm maturation in women with iron deficiency anemia in pregnancy (IDAP). The following signs were found to be peculiarities of the choroid tree preterm maturation with IDAP in the term of 29-32 weeks of gestation on the bases of histological specimens stained with hematoxylin and eosin: on the whole, morphometric parameters of the choroid tree do not reach the level of physiological pregnancy. Maturation degree of the choroid villi is less than that of preterm maturation of the choroid tree without anemia, which is manifested in the less total percentage of terminal and terminal «specialized» villi but greater percentage of intermediate immature villi. Peculiarities of the choroid tree preterm maturation with iron deficiency anemia in the term of gestation 33-36 weeks are the following: morphometric parameters of the choroid tree do not reach the level of physiological pregnancy, though in pregnant women without anemia – they do reach it. Maturation degree of the choroid villi is less than that of preterm maturation of the choroid tree without anemia, which is manifested in a decreased percentage of terminal «specialized» villi, distribution of percentage between the villi to the side of immature ones, increased percentage of trophoblastic and villous processes.

Keywords: preterm maturation of the placental choroid tree, iron deficiency anemia in pregnancy, placental insufficiency.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ПН	—	плацентарна недостатність
ЗДАВ	—	залізодефіцитна анемія вагітних
ХВ	—	хоріальна ворсинка
ПЛ	—	плацентарний лактоген
ХГ	—	хоріонічний гонадотропін
ФВ	—	фізіологічна вагітність
11 β -HSD-2	—	11-бета-гідроксистероїд-дегідрогенази-2
ПЛФ	—	плацентарна лужна фосфатаза
R/B	—	Red/blue коефіцієнт – відношення «кислих» до «основних» білків
ОМБ	—	окиснювальна модифікація білків
в. од. опт. густини	—	відносні одиниці оптичної густини