

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

Іліка Віталій Валер'янович

УДК 611-013.85:618.39-021.3

**ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ ХОРІОАМНІОНІТУ ТА БАЗАЛЬНОГО  
ДЕЦИДУЇТУ 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  
**Гнатюк Михайло Степанович,**  
Тернопільський національний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
завідувач кафедри оперативної хірургії  
з топографічною анатомією

доктор медичних наук, доцент  
**Кіндратів Єльвіра Олександрівна**  
Івано-Франківський національний медичний  
університет МОЗ України,  
завідувач кафедри патологічної анатомії

Захист відбудеться «13» листопада 2020 р. о 13<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.03 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 52).

З дисертацією можна ознайомитись у Науковій бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6).

Автореферат розісланий «08» жовтня 2020 р.

Учений секретар спеціалізованої вченої ради

С.А. Томашова

## **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Питання забезпечення репродукції людини залишається актуальним останні кілька десятиріч, а в багатьох країнах, зокрема в Україні в останні роки загострюється все більше (Лукашук-Федик С.В., 2012). Одним із аспектів вищезазначеного питання є вирішення проблеми плацентарної недостатності, зокрема, тієї, що спричинена запаленням посліду, яке трапляється доволі часто (Булаченко О.В. та ін., 2013; Анчева І.А., 2014; Антипкин Ю.Г. и др., 2016). Так, за даними світової літератури частота хоріоамніоніту (ХА) коливається у діапазоні 2,4-20,5 %, базального децидуїту (БД) – 4,8-8,9 % вагітностей, а при передчасних пологах вказана патологія зростає в 1,5 - 3 рази (Низяева Н.В., 2018). Слід зауважити, що причину виникнення запалення плаценти не варто розглядати винятково в ракурсі інфекційного процесу. За даними літератури, запалення плаценти має поліетіологічну природу. Крім інфекційного генезу може бути ішемічного або ж імунного походження (Цинзерлинг В.А. и др., 2002; Benirschke K. et al., 2012). Що ж до інфекційного аспекту запалення посліду, то останнім часом визнають його полімікробну, мікст-інфекційну етіологію (Маринкин І.О. и др., 2012; Kallapur S.G. et al., 2014).

Ще більш частою патологією вагітності є залізодефіцитна анемія вагітних (ЗДАВ), при цьому частота її становить 24,8-80,0% серед вагітних, а в породіль – 20-40% (Логутова Л.С. и др., 2010; Анчева І.А., 2014; Албота О.М., 2015).

Як при запаленні плаценти, так і ЗДАВ практично завжди реєструються ті чи інші ознаки плацентарної недостатності, що може мати несприятливі наслідки для плода (Надишаускене Р.Й., 2012; Нефедова Д.Д. и др., 2013; Заболотна А.В., 2015; Pugni L. et al., 2016; Низяева Н.В., 2018; Romero R. et al., 2017). Окрім цього, між анемією і запаленням існує міцний перехресний зв'язок. Запалення створює гіпоксичні умови через підвищену метаболічну активність, гіпоксія в місці запалення може спричинити ушкодження судин, коагуляцію крові та блокування кровотоку, а в подальшому – некроз тканини (Ramakrishnan S. et al., 2014). Щодо цього в сучасній літературі є дослідження, спрямовані на вивчення впливу запального процесу на клінічний перебіг ЗДАВ (Сулейманова І.Г., 2006; Сорокина С.Э., 2014), проте жодної інформації про морфологічні прояви в плаценті при коморбідності цих станів у вивченій науковій літературі не виявлено. Також відомо, що як при запаленні, так і при ЗДАВ інтенсифікуються вільнорадикальні процеси. Це потенційно може спричинити їхнє взаємне обтяження і розвиток більш тяжкої патології плаценти. Описані у вітчизняній і світовій літературі випадки не висвітлюють усіх патоморфологічних змін у плаценті, викликаних вільними радикалами при запаленні, ЗДАВ, а також при поєднанні цих станів.

Отже, удосконалення патологоанатомічної діагностики запалення плаценти при ЗДАВ є актуальною проблемою сучасної репродуктивної медицини і потребує поглибленого вирішення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідницької роботи кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Морфологічні аспекти патології плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних» (номер державної реєстрації 0114U004125; термін виконання 2014 – 2018 роки).

Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні вченої ради Буковинського державного медичного університету 30 квітня 2014 р., протокол № 8, та Проблемною комісією МОЗ та НАМН України «Патологічна анатомія. Судова медицина» від 8 грудня 2014 р., протокол № 35.

**Мета роботи** – удосконалення патологоанатомічної діагностики хоріоамніоніту та базального децидуїту при залізодефіцитній анемії вагітних шляхом виявлення основних морфо-функціональних особливостей у плаценті на основі комплексного морфологічного дослідження.

**Завдання дослідження:**

1. З'ясувати клітинний склад запальних інфільтратів у плаценті при залізодефіцитній анемії вагітних залежно від локалізації та тривалості процесу.
2. Встановити макроскопічні, гістологічні, хемілюмінесцентні, гістохімічні та імуногістохімічні особливості гострого хоріоамніоніту за умов залізодефіцитної анемії вагітних.
3. Дослідити макроскопічні, гістологічні, хемілюмінесцентні, гістохімічні та імуногістохімічні особливості хронічного хоріоамніоніту за умов залізодефіцитної анемії вагітних.
4. Визначити макроскопічні, гістологічні, хемілюмінесцентні, гістохімічні та імуногістохімічні особливості гострого базального децидуїту за умов залізодефіцитної анемії вагітних.
5. Вивчити макроскопічні, гістологічні, хемілюмінесцентні, гістохімічні та імуногістохімічні особливості хронічного базального децидуїту за умов залізодефіцитної анемії вагітних.
6. В осередках запалення плаценти виявити спільні механізми розвитку змін, спричинених залізодефіцитною анемією вагітних.

**Об'єкт дослідження** – запалення плаценти у вагітних з залізодефіцитною анемією.

**Предмет дослідження** – морфологічні зміни плацент з хоріоамніонітом та базальним децидуїтом від жінок із залізодефіцитною анемією вагітних.

**Методи дослідження:** макроскопічні, гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, хемілюмінесцентні, морфометричні, статистичні опрацювання отриманих результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше встановлено, що залізодефіцитна анемія, хоч і спричиняє появу окремих морфологічних відмінностей в певних структурах плаценти залежно від форми запалення, але не впливає на склад запального інфільтрату. Уперше визначено, що у плацентах при всіх формах плацентарного хоріоамніоніту та базального децидуїту на тлі залізодефіцитної анемії вагітних відбувається зниження маси, товщини та об'єму відносно плацент із запаленням без анемії.

Також уперше з'ясовано, що у плацентах з гострим та хронічним плацентарним хоріоамніонітом на тлі залізодефіцитної анемії вагітних відносно плацент з запаленням без анемії зростають процеси колагеноутворення (збільшення у мезодермальній основі хоріальної пластинки питомого об'єму колагенових волокон при гострому хоріоамніоніті та ще й показників оптичної густини гістохімічного забарвлення при хронічному запаленні, підвищення кількісних параметрів оптичної густини в

мезодермальній основі амніона та спонгіозному шарі при хронічному хоріоамніоніті); інтенсифікуються процеси обмеженого протеолізу в ендотеліоцитах кровоносних судин при гострому та хронічному хоріоамніоніті, а при хронічному запаленні ще й зростає хемілюмінесцентне світіння нітропероксидів в даних структурах з інтенсифікацією процесів окиснювальної модифікації білків та обмеженого протеолізу, підвищуються процеси обмеженого протеолізу у фібриноїді хоріальної пластинки; активуються апоптотичні процеси, про що свідчить зростання вмісту протеїну Вах в синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок плаценти; посилюється ендотеліальна дисфункція, що проявляється збільшенням показників оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на фактор von Willebrand в ендотеліоцитах кровоносних судин та у фібриноїді хоріальної пластинки при гострому хоріоамніоніті, ендотеліоцитах – при хронічному.

Уперше встановлено, що при гострому та хронічному базальному децидуїті на тлі залізодефіцитної анемії вагітних збільшуються показники питомого об'єму та оптична густина забарвлення колагенових волокон базальної пластинки, що свідчить про посилене утворення колагену; інтенсифікуються вільнорадикальні процеси, що проявляється високими показниками хемілюмінесцентного світіння нітропероксидів в децидуоцитах базальної пластинки при гострому та ще й у ендотеліоцитах кровоносних судин при хронічному запаленні, інтенсифікуються процеси окиснювальної модифікації білків, обмеженого протеолізу в ендотеліоцитах кровоносних судин при гострому базальному децидуїті, а при хронічному ще й у фібриноїді та децидуоцитах базальної пластинки; посилюється ендотеліальна дисфункція з підвищенням вмісту фактора von Willebrand при гострому запаленні в ендотеліоцитах кровоносних судин, при хронічному – в ендотеліоцитах та фібриноїді, підвищується активність апоптозу про що свідчить зростання кількісних показників оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на проапоптотичного протеїну Вах в синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок при всіх формах базального децидуїту, а також в децидуоцитах при хронічному запаленні.

Уточнені окремі аспекти патогенезу гострого та хронічного хоріоамніоніту, а також базального децидуїту при залізодефіцитній анемії вагітних. З'ясовано, що ключовим фактором формування морфологічних відмінностей запалення при залізодефіцитній анемії вагітних насамперед, є властива їй інтенсифікація вільнорадикальних процесів, що морфологічно виявляється у зростанні хемілюмінесценції нітропероксидів та інтенсифікації процесів окиснювальної модифікації білків, які призводять до збільшення обмеженого протеолізу білків, з наступним вивільненням ендотеліального фактора von Willebrand та активацією процесів апоптозу, з чим пов'язані зміни органометричних показників плаценти.

**Практичне значення одержаних результатів.** Практична цінність роботи полягає в тому, що одержані дані про морфологічні особливості плацент при хоріоамніоніті та базальному децидуїті у поєднанні зі ЗДАВ розширюють та доповнюють інформаційну базу патоморфології плацентарної недостатності. Результати дослідження можуть бути застосовані у практичній роботі патологоанатомів у процесі діагностики запалення посліду від породіль зі ЗДАВ, акушерів-гінекологів, неонатологів, педіатрів при проведенні профілактичних, діагностичних і лікувальних заходів у жінок з ускладненою вагітністю.

На підставі проведених досліджень розроблено та отримано патент на корисну модель «Спосіб дослідження окиснювальної модифікації білків у лейкоцитах» (деклараційний патент на корисну модель №116109, Україна. МПК А61В 10/00. Заявл. 09.11.2016. Опубл. 10.05.2017. Бюл. №9).

Результати дослідження упроваджено в навчальний процес кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедри патоморфології та судової медицини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», у практичну роботу патологоанатомічних відділень Чернівецької обласної комунальної установи «Патологоанатомічне бюро», КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро», пологового та гінекологічного відділення Сторожинецької ЦРЛ Чернівецької області.

**Особистий внесок здобувача.** Спільно з науковим керівником визначена тема дисертаційної роботи, сформульована мета та завдання дослідження. Дисертантом проведений аналіз наукової літератури за темою дисертації, патентно-інформаційний пошук, статистичний аналіз даних у Чернівецькій області та в Україні. На підставі проведеного аналізу літератури автором визначені напрямки наукового пошуку. Особисто здійснено набір матеріалу для морфологічного дослідження та проведено ретроспективний аналіз карт вагітних. Органометричні, загальногістологічні, гістохімічні дослідження, представлені у дисертаційній роботі, а також статистичну обробку цифрових даних автором проведено та опрацьовано самостійно. Разом з науковим керівником здійснено імуногістохімічні методи дослідження. Усі розділи дисертації, висновки та практичні рекомендації сформовані та написані автором самостійно. У наукових публікаціях, написаних у співавторстві, викладений матеріал здобувача.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи разом з висновками оприлюднені на міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів та молодих учених (Чернівці, 2014 – 2018 р.р.), 96 – 99 підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2014 – 2017 р.р.), міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих учених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 23 – 24 квітня 2015 р.), науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Значення морфологічних наук на сучасному етапі розвитку медицини» (Чернівці, 26 – 27 листопада 2014 р.), 70 науковій конференції студентів-медиків «Актуальні проблеми сучасної медичної науки» (Республіка Узбекистан, Самарканд, 27 травня 2016 р), міжнародній науково-практичній конференції молодих учених «Наука і здоров'я», присвяченій 75-річчю Президента Асоціації оториноларингологів Республіки Казахстан, академіка Національної Академії Наук Республіки Казахстан, д.мед.н., проф. Толебаєва Райса Кажкеновича (Республіка Казахстан, Семей, 22 квітня 2016 р.), XVII міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих учених і II форумі молодіжних наукових товариств (Вітебськ, 15 – 16 листопада 2017 р).

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 21 працю, з них 7 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України та включених до

міжнародних наукометричних баз, одна стаття – у зарубіжному виданні, внесеному в базу даних SCOPUS, 11 робіт – у матеріалах всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій та конгресів, отримано один деклараційний патент України на корисну модель та одне галузеве нововведення.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 248 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, семи розділів, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 151 сторінку друкованого тексту. Дисертаційна робота ілюстрована 34 таблицями, 66 рисунками. Список використаних джерел містить 262 найменування, з них 122 кирилицею та 140 латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Дисертаційне дослідження проведене на 198 плацентах від породіль в терміні гестації 37 – 40 тижнів. Критеріями розподілу випадків на групи були гістологічно встановлені випадки гострого та хронічного хоріоамніоніту, а також базального децидуїту у поєднанні зі ЗДАВ чи без неї. Усі спостереження було розподілено на 4 основні групи, кожна з яких містила по 2 групи порівняння (табл. 1). З метою порівняння досліджено 20 плацент від породіль з фізіологічною вагітністю та 21 – з залізодефіцитною анемією вагітних без запалення.

Таблиця 1 – Матеріал дослідження

| Основні групи                                                                            | Групи порівняння                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <i>основна група № 1</i><br>спостереження гострого<br>ХА у поєднанні зі ЗДАВ<br>(n=21)   | <i>група порівняння № 1А</i><br>спостереження гострого ХА без ЗДАВ (n=23)   |
|                                                                                          | <i>група порівняння Б</i><br>спостереження ЗДАВ без запалення (n=21)        |
| <i>основна група № 2</i><br>спостереження хронічного<br>ХА у поєднанні зі ЗДАВ<br>(n=21) | <i>група порівняння № 2А</i><br>спостереження хронічного ХА без ЗДАВ (n=20) |
|                                                                                          | <i>група порівняння Б</i><br>спостереження ЗДАВ без запалення (n=21)        |
| <i>основна група № 3</i><br>спостереження гострого<br>БД у поєднанні зі ЗДАВ<br>(n=15)   | <i>група порівняння № 3А</i><br>спостереження гострого БД без ЗДАВ (n=16)   |
|                                                                                          | <i>група порівняння Б</i><br>спостереження ЗДАВ без запалення (n=21)        |
| <i>основна група № 4</i><br>спостереження хронічного<br>БД у поєднанні зі ЗДАВ<br>(n=20) | <i>група порівняння № 4А</i><br>спостереження хронічного БД без ЗДАВ (n=21) |
|                                                                                          | <i>група порівняння Б</i><br>спостереження ЗДАВ без запалення (n=21)        |

Забір матеріалу для дослідження проведено відповідно до морально-етичних вимог на підставі укладеного договору про науково-практичне

співробітництво кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України «Буковинського державного медичного університету» та відділенням дитячої патології № 1 з гістологічною лабораторією ОКМУ «Патологоанатомічне бюро». Комісією з біоетики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» порушень не виявлено (протокол № 4 від 19 грудня 2019 р.).

Ретроспективно проаналізовано карти вагітних. Критеріями включення матеріалу в групи дослідження були переважно плаценти від пологів з клінічно діагностованим під час вагітності внутрішньоутробним інфікуванням плода, з УЗД-ознаками інфекційного ушкодження внутрішніх органів плода, змінами структури та розмірів плаценти, фетоплацентарного кровотоку, плацентарною недостатністю, синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода. При аналізі карт вагітних зверталась увага на наявність TORCH-інфекцій та запальних процесів репродуктивних органів під час вагітності. З метою вивчення етіологічного фактора аналізувались результати бактеріологічних досліджень урогенітального мазка, отриманого від 80 вагітних, з яких у 53 випадках (66 %) було верифіковано декілька збудників (мікст-інфекції) до прикладу, разом із *Staphylococcus* spp були наявні *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* та *Trichomonas vaginalis*, а також інші комбінації, а лише у 27 вагітних (34 %) у результатах дослідження зазначався один інфекційний агент, серед яких: *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* групи B, *Mycoplasma hominis*, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus faecalis*, *Trichomonas vaginalis* або ж *Chlamydia trachomatis*.

Згідно з даними гістологічного дослідження плацент встановлювався чи спростовувався діагноз хоріоамніоніту та базального децидуїту. ЗДАВ встановлювалася завдяки аналізу карт вагітних (лабораторні показники загального та біохімічного аналізу крові: Нв < 110 г/л, кількість еритроцитів <  $3,7 \cdot 10^{12}/л$ , кольоровий показник < 0,85, гематокрит < 30 % та рівень сироваткового заліза нижче 13,0 мкмоль/л). Досліджувану групу склали плаценти жінок, яким під час вагітності проводилося однакове, згідно з уніфікованим клінічним протоколом, лікування залізодефіцитної анемії, ступінь якої міг постійно коливатись в межах I – II.

Критеріями виключення були плаценти від вагітностей із дихоріальними діамніотичними, монохоріальними діамніотичними, монохоріальними моноамніотичними двійнями, а також плаценти від вагітностей із хромосомними абераціями чи вадами розвитку плода. До уваги також не бралися спостереження специфічного запалення в плаценті, яке виникло при туберкульозі, сифілісі та ін.

Окрім цього, з метою обґрунтування доцільності проведених наших досліджень, вивчили частоту запалень плаценти різної локалізації на матеріалі спостережень патологоанатомічного бюро, а частоту ЗДАВ – за даними Департаменту охорони здоров'я Чернівецької обл. 2013 – 2017 рр.

Макроскопічне дослідження спочатку включало огляд материнської поверхні плаценти: звертали увагу на цілісність органу, оцінювали величину та кількість плацентарних часточок, глибину міждолькових борозен, визначали зони різного кольору та щільності, наявність свіжих і старих згортків крові. Під час огляду плодової поверхні вивчали колір плацентарного амніону, наявність кіст, пухлин, ознак травматичного пошкодження. 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 справжніх або несправжніх вузлів, гематом. Зі сторони материнської поверхні плаценти розтинали паралельними перерізами через всю товщину на пластини шириною 1,0 см. Вивчали кровонаповнення тканини та її колір, кількість, локалізацію та розміри інфарктів (якщо вони були), міжворсинчастих тромбів.

Вивчення органогенезу плаценти, з огляду на мету нашого дослідження, передбачало визначення основних органометричних параметрів плацент, яке включало вимірювання маси плаценти без пупкового канатика та оболонок, середнього арифметичного товщини, об'єму органу та площі материнської поверхні плаценти.

Мікроскопічне дослідження плацент проводилося на серійних гістологічних зрізах завтовшки 5 мкм із застосуванням загальних і спеціальних патогістологічних, гістохімічних та хемілюмінесцентних методик. Забарвлення препаратів гематоксиліном й еозином виконували з оглядовою метою для загальної оцінки стану досліджуваних тканин та ідентифікації необхідного патологічного процесу; «хромотропом-2В»-водним блакитним після протравки фосфорно-вольфрамовою кислотою за методикою Н.З. Слінченка – для кращої ідентифікації фібрину та колагенових волокон; бромфеноловим синім за Бонхегом – на визначення загального білка, бромфеноловим синім за Mikel Calvo – з метою вивчення процесів обмеженого протеолізу; нінгідриново-шиффовською реакцією на вільні аміногрупи білків за методом А. Yasuma та Т. Ichikawa вивчали процеси обмеженого протеолізу. Імуногістохімічні методи виконували із застосуванням первинних моноклональних антитіл проти фактора von Willebrand та проапоптотичного протеїну Вах з візуалізацією первинних антитіл полімерною системою (DAKO) з барвником діамінобензидином. Хемілюмінесцентний метод здійснювали для вивчення нітропероксидів, інтенсивність світіння яких ініціювали люмінолом. Дослідження проведено на мікроскопі Delta Optical Evolution 100 (планахроматичні об'єктиви) при різних збільшеннях (окуляр  $10\times$ , об'єктив  $10\times - 20\times - 40\times$ ). Мікрофотографування здійснювали за допомогою цифрової камери Olympus SP-550UZ. Отримані зображення аналізували у середовищі комп'ютерної програми ImageJ (1.48, W. Rasband, National Institutes of Health, USA).

Статистичний аналіз проводився за допомогою комп'ютерної програми PAST 3.14 (вільна ліцензія, О. Hammer, 2016). Обраховували середнє арифметичне та його похибку, розбіжності в середніх тенденціях перевіряли за допомогою непарного критерію Стюдента після позитивної перевірки вибірки на нормальність розподілу в ній за критерієм Shapiro-Wilk.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено, що органометричні показники при гострому та хронічному ХА демонстрували зростання параметрів маси ( $482\pm 4,68$  г /  $494,45\pm 4,83$  г,  $p<0,001$ ), товщини ( $2,99\pm 0,12$  см /  $3,03\pm 0,12$  см,  $p<0,05$ ) та об'єму органу ( $805,35\pm 35,91$  см<sup>3</sup> /  $837,98\pm 38,29$  см<sup>3</sup>,  $p<0,05$ ) відносно фізіологічної вагітності за винятком площі материнської поверхні ( $268\pm 2,53$  см<sup>2</sup>,  $p>0,05$  /  $275,45\pm 3,16$  см<sup>2</sup>,  $p>0,05$ ). Проте у

плацентах із запаленням на тлі ЗДАВ вказані параметри були нижчими відносно плацент із запалення без ЗДАВ та становили при гострому ХА –  $451,95 \pm 3,23$  г ( $p < 0,001$ ),  $2,6 \pm 0,09$  см ( $p < 0,05$ ) та  $682,4 \pm 27,75$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ) відповідно, а при хронічному –  $453,48 \pm 3,64$  г ( $p < 0,001$ ),  $2,58 \pm 0,06$  см ( $p < 0,05$ ) та  $694,23 \pm 23,70$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ). Площа материнської поверхні залишалася в межах показників фізіологічної вагітності та дорівнювала  $261,05 \pm 2,57$  см<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ) та  $266,57 \pm 3,45$  см<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ) відповідно.

Органометричні показники плацент із гострим та хронічним БД зростали порівняно з фізіологічною вагітністю також лише в масі ( $484,84 \pm 4,03$  г /  $486,86 \pm 3,71$  г), товщині ( $2,91 \pm 0,09$  см /  $2,81 \pm 0,08$  см) та об'ємі плаценти ( $784,21 \pm 28,96$  см<sup>3</sup> /  $731,68 \pm 21,08$  см<sup>3</sup>). Виявлено, що лише при хронічному БД заміри площі материнської поверхні зі статистичною вірогідністю менші за показники норми та становили  $245,43 \pm 2,06$  см<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ . Аналіз плацент із гострим та хронічним БД у поєднанні зі ЗДАВ показав, що ряд параметрів істотно знижувалися порівняно із запаленням без анемії та були наближені до середніх даних плацент фізіологічної вагітності. Так, при гострому запаленні середнє значення маси склало  $464 \pm 4,38$  г ( $p < 0,05$ ), товщини –  $2,55 \pm 0,11$  см ( $p < 0,05$ ) та об'єму органа  $674,78 \pm 33,03$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ), а при хронічному –  $455,20 \pm 2,61$  г ( $p < 0,001$ ),  $2,53 \pm 0,10$  см ( $p < 0,05$ ) та  $673,89 \pm 19,03$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ) відповідно. Площа материнської поверхні при гострому запаленні на тлі ЗДАВ дорівнювала  $261,5 \pm 2,14$  см<sup>2</sup> ( $p > 0,05$ ), а при хронічному збільшувалася відносно запалення без анемії і становила –  $261,5 \pm 2,14$  см<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ).

Гістохімічним методом за Н.З. Слінченко з «хромотропом-2В»-водним блакитним вивчалися особливості колагенових волокон при запаленні плаценти у поєднанні зі ЗДАВ та без неї шляхом встановлення кількісних показників питомого об'єму (%) та оптичної густини гістохімічного забарвлення (у відн. од. опт. густ.).

Кількісні показники питомого об'єму колагенових волокон при гострому хоріоамніоніті зменшувалися в спонгіозному шарі (СШ) ( $2 \pm 0,3$  %,  $p < 0,001$ ) та в мезодермальній основі хоріальної пластинки плаценти (МОХП) ( $12 \pm 0,3$  %,  $p < 0,001$ ), а оптичної густини – ще й у мезодермальній основі амніона (МОА) ( $0,196 \pm 0,0019$ ,  $0,189 \pm 0,0019$  та  $0,298 \pm 0,0024$  від. од. опт. густ. відповідно,  $p < 0,001$ ) відносно фізіологічної вагітності. При хронічному хоріоамніоніті виявлено, що окремі показники навпаки коливалися в сторону більшого значення (в МОХП питомих об'єм дорівнював  $5 \pm 0,3$  % ( $p = 0,03$ ), оптична густина –  $0,329 \pm 0,0028$  ( $p < 0,001$ ), а в МОА середнє значення оптичної густини гістохімічного забарвлення склало  $0,329 \pm 0,0028$  ( $p < 0,001$ )).

При гострому запаленні на тлі ЗДАВ збільшувався лише питомих об'єм колагенових волокон та лише в МОХП ( $14 \pm 0,4$  %,  $p < 0,001$ ) порівняно з запаленням без анемії, при цьому показники залишалися меншими за середнє значення плацент фізіологічної вагітності. При хронічному ХА, крім збільшення питомого об'єму МОХП ( $38 \pm 0,5$ ,  $p < 0,001$ ), нами виявлено збільшення оптичної густини в усіх досліджуваних шарах хоріальної пластинки (МОА –  $0,337 \pm 0,0029$  ( $p < 0,001$ ), СШХП –  $0,329 \pm 0,0021$  ( $p < 0,001$ ), МОХП –  $0,338 \pm 0,0018$  ( $p = 0,02$ ) порівняно з запаленням без ЗДАВ.

У спостереженнях плацент із гострим БД зменшувався ( $7 \pm 0,4$  %,  $p = 0,02$ ), а при хронічному БД – збільшувався ( $13 \pm 0,9$ ,  $p < 0,001$ ) питомих об'єм колагенових волокон базальної пластинки, проте середні показники оптичної густини змінювалися лише при хронічному запаленні та були більшими за фізіологічну вагітність ( $0,197 \pm 0,0024$ ,

$p < 0,001$ ). Коморбідна ЗДАВ інтенсифікує процес утворення колагену в базальній пластинці порівняно з запаленням без анемії (при гострому запаленні: питомий об'єм –  $10 \pm 0,3$ , ( $p < 0,001$ ), а оптична густина –  $0,196 \pm 0,0024$  ( $p = 0,002$ ), при хронічному –  $24 \pm 0,3$ , де  $p < 0,001$  та  $0,224 \pm 0,0033$ ,  $p < 0,001$  відповідно).

За допомогою гістохімічної методики на кислі та основні білки з бромфеноловим синім за Mikel Calvo у поєднанні з мікроденситометрією отриманих зображень досліджено, що при гострих і хронічних формах хоріоамніоніту та базального децидуїту у всіх структурах хоріальної та базальної пластинки зростає коефіцієнт R/B, який відображає процеси окиснювальної модифікації білків (рис. 1).

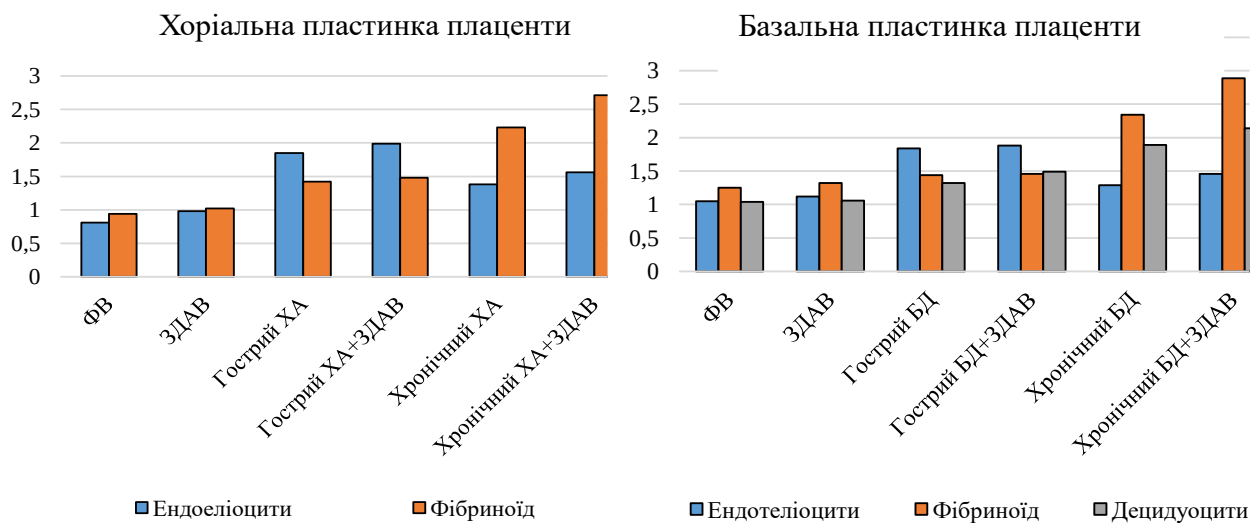


Рисунок 1 – Показники коефіцієнту R/B у структурах хоріальної та базальної пластинок плаценти при запаленні та у поєднанні зі ЗДАВ

Так, при гострому хоріоамніоніті в ендотеліоцитах кровоносних судин коефіцієнт R/B склав  $1,92 \pm 0,022$  ( $p < 0,001$ ), у фібриноїді –  $1,42 \pm 0,034$  ( $p < 0,001$ ), при хронічному –  $1,38 \pm 0,016$  ( $p < 0,001$ ), та  $2,23 \pm 0,014$  ( $p < 0,001$ ) відповідно. При гострому базальному децидуїті в ендотеліоцитах кровоносних судин –  $1,84 \pm 0,026$  ( $p < 0,001$ ), у фібриноїді –  $1,44 \pm 0,014$  ( $p < 0,001$ ), а в децидуоцитах –  $1,38 \pm 0,010$  ( $p < 0,001$ ), при хронічному –  $1,29 \pm 0,019$  ( $p < 0,001$ ),  $2,34 \pm 0,019$  ( $p < 0,001$ ) та  $1,89 \pm 0,015$  ( $p < 0,001$ ) відповідно. Коморбідна залізодефіцитна анемія інтенсифікувала процеси при хронічному хоріоамніоніті в ендотеліоцитах кровоносних судин ( $1,56 \pm 0,021$ ,  $p < 0,001$ ) та фібриноїді ( $2,71 \pm 0,016$ ,  $p < 0,001$ ) хоріальної пластинки плаценти. При гострому децидуїті – лише в децидуоцитах ( $1,42 \pm 0,012$ ,  $p = 0,014$ ), а при хронічному у ендотеліоцитах ( $1,46 \pm 0,022$ ,  $p < 0,022$ ), фібриноїді ( $2,89 \pm 0,022$ ,  $p < 0,001$ ) та децидуоцитах ( $2,14 \pm 0,018$ ,  $p < 0,001$ ) базальної пластинки плаценти.

Хемілюмінесцентним методом з люмінолом дослідили інтенсивність світіння нітропероксидів в умовних одиницях світіння (ум. од. св.) при запаленні плаценти на тлі ЗДАВ та без неї (рис. 2).

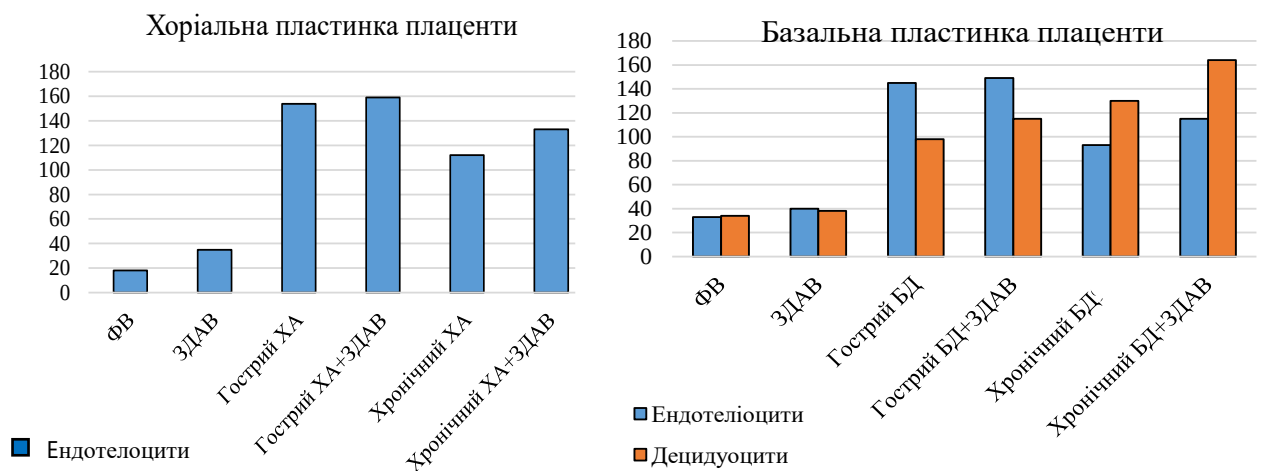


Рисунок 2 – Інтенсивність хемілюмінесценції нітропероксидів (ум. од. св.) у структурах хоріальної та базальної пластинок плаценти при запаленні та у поєднанні зі ЗДАВ

Виявлено, що інтенсивність світіння нітропероксидів у середньому однаково збільшувалась при гострому та хронічному ХА (ендотеліоцити –  $154 \pm 4,4$  та  $112 \pm 4,2$  ум. од. св. відповідно) та БД (ендотеліоцити –  $145 \pm 3,2$  /  $93 \pm 4,1$  ум. од. св. та децидуоцити –  $98 \pm 3,8$  /  $130 \pm 4,4$  ум. од. св.). При коморбідній ЗДАВ хемілюмінесценція зростала лише в децидуоцитах базальної пластинки плаценти при гострому БД ( $115 \pm 4,1$ ,  $p=0,004$ ), а при хронічному – у всіх структурах хоріальної пластинки при ХА (ендотеліоцити –  $133 \pm 4,5$  ум. од. св.,  $p=0,001$ ) та базальної пластинки при БД (ендотеліоцити –  $115 \pm 4,4$  ум. од. св.,  $p<0,001$ , децидуоцити –  $164 \pm 4,5$ ,  $p=0,002$ ) порівняно з запаленням без анемії.

Нінгідриново-шифововською реакцією на вільні аміногрупи білків за методом А. Yasuma та Т. Ichikawa вивчали процеси обмеженого протеолізу (рис. 3).

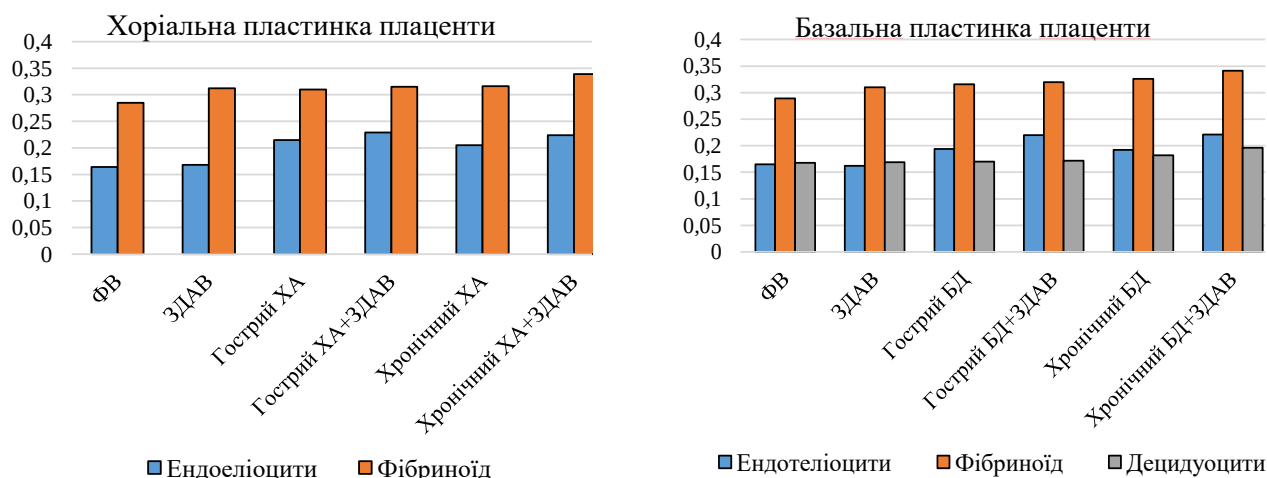


Рисунок 3 – Показники гістохімічного забарвлення на вільні аміногрупи білків (відн. од. опт. густ.) у структурах хоріальної та базальної пластинок плаценти при запаленні та у поєднанні зі ЗДАВ

Так, при гострому ХА в ендотеліоцитах кровоносних судин оптична густина гістохімічного забарвлення дорівнювала  $0,215 \pm 0,0013$  ( $p < 0,001$ ), у фібриноїді –  $0,311 \pm 0,0024$  ( $p < 0,001$ ), а при хронічному –  $0,205 \pm 0,0021$  та  $0,316 \pm 0,0024$  відн. од. опт. густ. відповідно. У спостереженнях гострого БД в ендотеліоцитах кровоносних судин відносні одиниці оптичної густини дорівнювали  $0,194 \pm 0,0018$  ( $p < 0,001$ ), у фібриноїді –  $0,316 \pm 0,0027$  ( $p < 0,001$ ), в децидуоцитах – ( $0,170 \pm 0,0018$ ,  $p > 0,05$ ), а при хронічному –  $0,192 \pm 0,0014$ ,  $0,326 \pm 0,0034$  та  $0,182 \pm 0,0021$  ( $p < 0,001$  у всіх спостереженнях) відповідно. Коморбідна ЗДАВ впливала на підвищення процесів обмеженого протеолізу при гострому ХА в ендотеліоцитах ( $0,229 \pm 0,0012$ ,  $p < 0,001$ ), а хронічному – в ендотеліоцитах ( $0,224 \pm 0,0015$ ,  $p < 0,001$ ) та фібриноїді ( $0,339 \pm 0,0036$ ,  $p < 0,001$ ). При гострому БД збільшувалися показники в ендотеліоцитах ( $0,220 \pm 0,0020$ ,  $p < 0,001$ ), а при хронічному – в ендотеліоцитах ( $0,221 \pm 0,0021$ ,  $p < 0,001$ ), фібриноїді ( $0,341 \pm 0,0038$ ) і децидуоцитах базальної пластинки плаценти ( $0,196 \pm 0,0024$ ,  $p < 0,001$ ).

При імуногістохімічному вивченні фактора von Willebrand отримані такі показники оптичної густини гістохімічного забарвлення (відн. од. опт. густ.) (рис. 4):

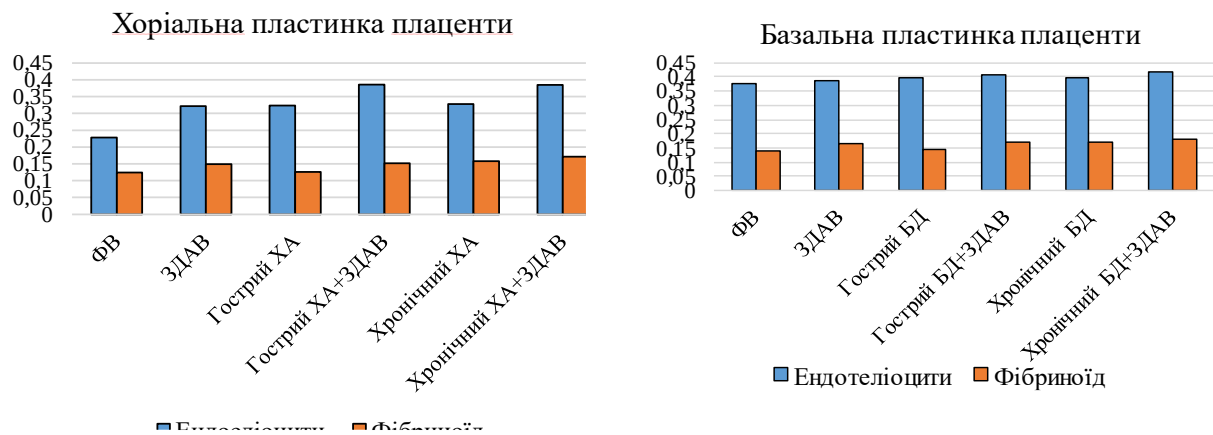


Рисунок 4 – Показники оптичної густини імуногістохімічного забарвлення (відн. од. опт. густ.) на фактор von Willebrand у структурах хоріальної та базальної пластинок плаценти при запаленні та у поєднанні зі ЗДАВ

При гострому ХА ( $0,323 \pm 0,0024$ ,  $p < 0,001$ ) та БД ( $0,396 \pm 0,0027$ ,  $p = 0,007$ ) лише в ендотеліоцитах кровоносних судин у середньому збільшувалася оптична густина імуногістохімічного забарвлення, за відсутності статистично вірогідної розбіжності у фібриноїді ( $0,126 \pm 0,0029$  ( $p > 0,05$ ) та  $0,146 \pm 0,0024$  ( $p > 0,05$ ) відповідно), а при хронічних формах запалення – в усіх досліджуваних структурах. Так, при хронічному ХА в ендотеліоцитах кровоносних судин оптична густина забарвлення склала  $0,328 \pm 0,0025$  ( $p < 0,001$ ), а у фібриноїді  $0,158 \pm 0,0030$  ( $p < 0,001$ ), при БД –  $0,398 \pm 0,0029$  ( $p < 0,001$ ) та  $0,170 \pm 0,0033$  ( $p < 0,001$ ) відповідно.

У спостереженнях плацент із запаленням у поєднанні зі ЗДАВ отримали показники, які свідчать про підвищення рівня фактора von Willebrand при всіх формах запалення, у всіх структурах хоріальної та базальної пластинки плаценти ( $p < 0,05$ ). Так, у спостереженнях гострого ХА в ендотеліоцитах кровоносних судин середнє значення оптичної густини склало  $0,386 \pm 0,0025$  ( $p < 0,001$ ), у фібриноїді –  $0,152 \pm 0,0028$  ( $p < 0,001$ ), при хронічному –  $0,385 \pm 0,0027$  ( $p < 0,001$ ) та  $0,171 \pm 0,0036$  ( $p < 0,05$ ) відповідно, при

гострому БД –  $0,408 \pm 0,0029$  ( $p < 0,001$ ) та  $(0,170 \pm 0,0029, p < 0,05)$ , при хронічному –  $0,416 \pm 0,0032$  ( $p < 0,05$ ) та  $0,181 \pm 0,0034$ , ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Визначено, що імуногістохімічні показники рівня проапоптотичного білка Вах (відн. од. опт. густ.) в децидуцитах базальної пластинки плаценти (рис. 5), вивчення якого проводилося при запаленні базальної пластинки плаценти, у середньому зростали лише при хронічному БД ( $0,121 \pm 0,0012, p < 0,001$  у порівнянні з нормою) та ще інтенсивніше – при коморбідній ЗДАВ ( $0,254 \pm 0,0016, p < 0,001$ ). При гострому БД становили  $0,125 \pm 0,0013$  ( $p > 0,05$ ), а на тлі ЗДАВ –  $0,128 \pm 0,0016$  ( $p > 0,05$ ).

У синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок плаценти при всіх формах ХА та БД оптична густина імуногістохімічного забарвлення на протеїн Вах зі статистичною вірогідністю (у всіх спостереженнях  $p < 0,001$ ) була вища за показники норми (гострий хоріоамніоніт –  $0,206 \pm 0,0013$ , хронічний –  $0,218 \pm 0,0015$ , гострий базальний децидуїт –  $0,212 \pm 0,0014$ ; хронічний –  $0,224 \pm 0,0016$  відн. од. опт. густ. ) та ще вищі при коморбідній ЗДАВ, де в усіх спостереженнях  $p < 0,001$  порівняно з запаленням без анемії (гострий хоріоамніоніт –  $0,234 \pm 0,0012$ , хронічний –  $0,230 \pm 0,0014$ , гострий базальний децидуїт –  $0,236 \pm 0,0016$ , хронічний –  $0,249 \pm 0,0015$  відн. од. опт. густ.).

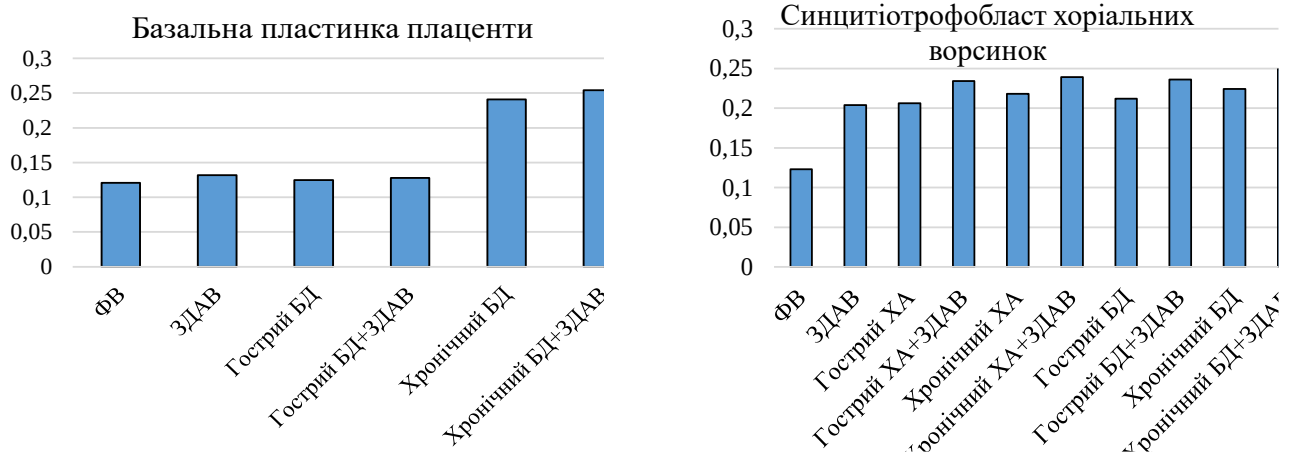


Рисунок 5 – Показники оптичної густини гістохімічного забарвлення (відн. од. опт. густ.) на проапоптотичний протеїн Вах у децидуцитах базальної пластинки та в синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок при запаленні та у поєднанні зі ЗДАВ

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено узагальнення та нове вирішення актуальної науково-практичної задачі медицини – удосконалення патологоанатомічної діагностики гострих і хронічних форм хоріоамніоніту та базального децидуїту з визначенням в осередках запалення хоріальної або базальної пластинок плаценти та за їх межами (хоріальні ворсинки) морфологічних відмінностей, які спричинені залізодефіцитною анемією вагітних, із уточненням окремих аспектів патогенезу запального процесу в плаценті, зокрема, стосовно деяких особливостей вільнорадикальних процесів.

1. Залізодефіцитна анемія спричиняє появу окремих морфологічних відмінностей у певних структурах плаценти залежно від форми запалення, але анемія не впливає на склад запального інфільтрату. Зокрема, як при залізодефіцитній анемії, так і без неї в осередках запалення при гострому хоріоамніоніті та гострому

базальному децидуїті спостерігається накопичення поліморфно-ядерних лейкоцитів з присутністю поодиноких лімфоцитів та набряком сполучної тканини, а при хронічному хоріоамніоніті та хронічному базальному децидуїті відзначається переважання лімфоцитів з домішками макрофагів, при цьому набряк строми є нерівномірним.

2. При гострому хоріоамніоніті під впливом залізодефіцитної анемії вагітних у плаценті з'являються морфологічні відмінності, які проявляються на гістологічному та органних рівнях структурної організації матерії. Порівняно з групою дослідження без залізодефіцитної анемії вагітних характерними є зростання процесів обмеженого протеолізу в середньому на 6 % ( $p < 0,001$ ) в ендотеліоцитах кровоносних судин в осередках запалення за відсутності такої реакції щодо інтенсивності хемілюмінесценції нітропероксидів та окиснювальної модифікації білків; підвищення оптичної густини імуногістохімічного забарвлення в середньому на 19 % ( $p < 0,001$ ) в ендотеліоцитах та на 21 % ( $p < 0,001$ ) у фібриноїді хоріальної пластинки на фактор von Willebrand; зростання у середньому на 17 % ( $p < 0,001$ ) питомого об'єму колагенових волокон у мезодермальній основі хоріальної пластинки; підвищення у середньому на 14 % ( $p < 0,001$ ) оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на проапоптотичний протеїн Вах в синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок плаценти. Водночас у цих плацентах спостерігається зниження маси, товщини та об'єму в середньому на 6 % ( $p < 0,001$ ), 13 % ( $p = 0,01$ ) та 17 % ( $p = 0,009$ ) відповідно порівняно зі спостереженнями гострого хоріоамніоніту без анемії у вагітних.

3. Морфологічні відмінності хронічного хоріоамніоніту у вагітних із залізодефіцитною анемією порівняно з запаленням без анемії полягають насамперед у: підвищенні в осередках запалення у середньому на 19 % ( $p = 0,001$ ) інтенсивності хемілюмінесценції нітропероксидів в ендотеліоцитах кровоносних судин; інтенсифікації в них процесів окиснювальної модифікації білків (на 13 %,  $p < 0,001$ ) та обмеженого протеолізу у середньому на 9 % ( $p < 0,001$ ), а також інтенсифікації у середньому на 21 % ( $p < 0,001$ ) процесів окиснювальної модифікації білків та на 7 % ( $p < 0,001$ ) процесів обмеженого протеолізу у фібриноїді хоріальної пластинки; підвищенні у середньому на 15 % ( $p < 0,001$ ) питомого об'єму колагенових волокон у мезодермальній основі хоріальної пластинки та оптичної густини в мезодермальній основі амніона (на 5 %,  $p < 0,001$ ), в спонгіозному шарі (на 5 %,  $p < 0,001$ ) та в мезодермальній основі хоріальної пластинки (на 3 %,  $p = 0,03$ ); підвищенні оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на фактор von Willebrand у ендотеліоцитах кровоносних судин на 17 % ( $p < 0,001$ ) та у фібриноїді на 8 % ( $p = 0,009$ ). Зазначені зміни супроводжуються збільшенням у середньому на 5 % ( $p < 0,001$ ) оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на проапоптотичний протеїн Вах в синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок плаценти. При цьому відзначається зменшення у середньому на 8 % ( $p < 0,001$ ) маси, на 15% ( $p = 0,001$ ) – товщини та на 17 % ( $p < 0,001$ ) – об'єму плаценти.

4. Гострий базальний децидуїт у жінок із залізодефіцитною анемією вагітних характеризується низкою відмінностей порівняно зі спостереженнями без анемії, які необхідно брати до уваги під час патологоанатомічної діагностики, зокрема: в осередках запалення в децидуоцитах базальної пластинки у середньому фіксується підвищення на 17 % ( $p = 0,004$ ) хемілюмінесценції нітропероксидів і на 3 % ( $p = 0,014$ ) –



інтенсифікація процесів окиснювальної модифікації білків; в ендотеліоцитах кровоносних судин спостерігається зростання у середньому на 13 % ( $p<0,001$ ) процесів обмеженого протеолізу й на 3 % ( $p=0,005$ ) підвищується оптична густина імуногістохімічного забарвлення на фактор von Willebrand, яка також і у фібриноїді базальної пластинки збільшується у середньому на 16 % ( $p=0,001$ ); відзначається збільшення на 43 % ( $p<0,001$ ) питомого об'єму колагенових волокон і на 6 % ( $p=0,002$ ) їх оптичної густини. Одночасно з вказаними процесами в синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок фіксується зростання у середньому на 11 % ( $p<0,001$ ) оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на проапоптотичний протеїн Вах. При цьому реєструється зниження маси плаценти на 4 % ( $p=0,001$ ), товщини плаценти – на 12 % ( $p=0,001$ ) та її об'єму – на 14 % ( $p<0,001$ ) порівняно зі спостереженнями без анемії.

5. Для хронічного базального децидуїту при залізодефіцитній анемії вагітних порівняно зі спостереженнями такого виду запалення без наявної анемії відмінними характеристиками є підвищення у вогнищах запалення у середньому на 24 % ( $p<0,001$ ) інтенсивності хемілюмінесценції нітропероксидів у ендотеліоцитах кровоносних судин та на 26 % ( $p=0,002$ ) – у фібриноїді; зростання процесів окиснювальної модифікації білків та обмеженого протеолізу в ендотеліоцитах кровоносних судин, фібриноїді та децидуоцитах (на 13 % ( $p=0,022$ ), 23 % ( $p<0,001$ ), 13 % ( $p<0,001$ ) та 15 % ( $p<0,001$ ), 5 % ( $p<0,001$ ) та 8 % ( $p<0,001$ ) відповідно); збільшення питомого об'єму (на 85 %,  $p<0,001$ ) та оптичної густини (на 14 %,  $p<0,001$ ) колагенових волокон. Також в ендотеліоцитах кровоносних судин в осередках запалення відзначається підвищення оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на фактор von Willebrand на 4 % ( $p=0,005$ ) і на 6 % ( $p=0,03$ ) – у фібриноїді базальної пластинки; на 5 % ( $p<0,001$ ) зростає оптична густина імуногістохімічного забарвлення на проапоптотичний протеїн Вах в децидуоцитах і поза межами запалення на 11 % ( $p<0,001$ ) в синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок. Разом з описаними змінами відбувається зменшення маси плацент на 6 % ( $p<0,001$ ), товщини – на 10 % ( $p<0,03$ ), об'єму – на 7 % ( $p<0,04$ ).

6. Ключовим фактором у формуванні морфологічних відмінностей запалення при залізодефіцитній анемії вагітних насамперед є властива їй інтенсифікація вільнорадикальних процесів, що морфологічно виявляється у зростанні хемілюмінесценції нітропероксидів та інтенсифікації процесів окиснювальної модифікації білків, які автоматично призводять до зростання обмеженого протеолізу білків, що в свою чергу активізує процеси Вах-залежного апоптозу. Зазначені вільнорадикальні процеси найбільшою мірою стосуються ендотеліоцитів кровоносних судин, викликаючи їхню дисфункцію, що також підтверджується змінами щодо фактора von Willebrand у цих клітинах. Однак вільнорадикальні процеси охоплюють й інші структури плаценти, насамперед – фібриноїд. З активізацією апоптозу трофобласта та децидуоцитів варто пов'язати зміни органометричних показників плаценти, особливо – її маси та об'єму.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Іліка ВВ, Давиденко ІС, Давиденко ОМ. Гістохімічна оцінка процесів окиснювальної модифікації білків в ендотеліоцитах кровоносних судин базальної пластинки плаценти при поєднанні запалення посліду та залізодефіцитної анемії



вагітних. Клінічна та експериментальна патологія. 2016;15(4):54–7. *(Здобувач провів аналіз літератури, здійснив патоморфологічне та мікроспектрофотометричне дослідження зі статистичною обробкою матеріалу, брав участь в аналізі та обговоренні одержаних результатів, сформував висновки, підготував статтю до друку).*

2. Іліка ВВ, Давиденко ІС, Давиденко ОМ. Гістохімічна оцінка процесів окиснювальної модифікації білків у фібриноїді базальної пластинки плаценти при поєднанні запалення посліду та залізодефіцитної анемії вагітних. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2016;15(4):48–51. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.15.4.2016.95> *(Здобувач провів аналіз літератури, здійснив патоморфологічне та мікроспектрофотометричне дослідження ступеня окиснювальної модифікації білків зі статистичною обробкою матеріалу, брав участь в аналізі та узагальненні одержаних результатів, сформував висновки, підготував статтю до друку).*

3. Іліка ВВ, Давиденко ІС, Давиденко ОМ. Гістохімічна оцінка процесів окиснювальної модифікації білків у децидуальних клітинах базальної пластинки плаценти при поєднанні запалення посліду та залізодефіцитної анемії вагітних. Буковинський медичний вісник. 2017;21(1):54–7. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXI.1.81.2017.11> *(Здобувач провів аналіз літератури, здійснив патоморфологічне та мікроспектрофотометричне дослідження ступеня окиснювальної модифікації білків зі статистичною обробкою матеріалу, брав участь в аналізі та узагальненні одержаних результатів, сформував висновки, підготував статтю до друку).*

4. Ilika VV, Davydenko IS. Von Willebrand factor immunohistochemical staining quantitative optical density parameters in the endothelium and fibrinoid of the placenta during secundines inflammation and concomitant iron deficiency anemia in gravidas. Georgian Med News. 2017;12:108–13. *(Здобувач провів аналіз літератури, разом зі співавтором сформував основну концепцію роботи та здійснив імуногістохімічне дослідження на фактор von Willebrand, особисто здійснив мікроденситометрію та статистичну обробку матеріалу, провів аналіз та узагальнення одержаних результатів, сформував висновки, підготував статтю до друку).*

5. Іліка ВВ. Кількісні характеристики обмеженого протеолізу в ендотеліоцитах кровоносних судин плаценти при поєднанні запалення посліду та залізодефіцитної анемії вагітних. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(1):36–9. doi: <https://doi.org/10.26693/jmbs03.01.036>

6. Іліка ВВ, Давиденко ІС. Хемілюмінесцентне дослідження нітропероксидів у структурах плаценти при хоріонамніоніті та базальному децидуїті з залізодефіцитною анемією вагітних. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(5):36–40. doi: <https://doi.org/10.26693/jmbs03.05.036> *(Здобувач провів аналіз літератури, сформував основну концепцію роботи та здійснив імуногістохімічне дослідження на виявлення проапоптотичного протеїну Вах, провів кількісні денситометричні дослідження, разом зі співавтором проаналізував та узагальнив одержані результати, сформував висновки, підготував статтю до друку).*

7. Іліка ВВ, Давиденко ІС. Результати органометричного дослідження плацент та гістохімічного дослідження колагенових волокон при хоріонамніоніті та базальному децидуїті в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних. Вісник морської медицини. 2018;3:109–16. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1450851> *(Здобувач провів аналіз літератури, органометричне та гістохімічне дослідження, статистичне опрацювання отриманих результатів, разом зі співавтором проаналізував та узагальнив одержані результати, сформував висновки, підготував статтю до друку).*

8. Іліка ВВ, Давиденко ІС. Імуногістохімічне вивчення проапоптотичного протеїну Вах в децидуоцитах базальної пластинки плаценти при базальному децидуїті

в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(7):9–13. doi: <https://doi.org/10.26693/jmbs03.07.009> (Здобувач провів аналіз літератури, разом зі співавтором сформував основну концепцію роботи та здійснив імуногістохімічне дослідження, особисто здійснив мікроденситометрію та статистичну обробку матеріалу, провів аналіз та узагальнення одержаних результатів, сформував висновки, підготував статтю до друку).

9. Іліка ВВ, Давиденко ІС. Хемілюмінесцентне дослідження нітропероксидів в осередку запалення при хоріонамніоніті та базальному децидуїті у вагітних із залізодефіцитною анемією. В: Кравченко ОВ, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю: до 100-річчя з дня народження проф. Борими Т.В. Перспективні напрямки розвитку сучасної перинатології; 2014 Жов 16; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2014, с. 108–111. (Здобувач здійснив хемілюмінесцентне дослідження, морфометричні дослідження, статистичну обробку матеріалу, брав участь в аналізі одержаних результатів, сформував висновки, підготував статтю до друку).

10. Іліка ВВ, Давиденко ІС. Морфологічна оцінка вільнорадикальних процесів у структурі плаценти при хоріонамніонітах, поєднаних із анемією вагітних. Матеріали 15 Конгресу Світової Федерації Українських лікарських товариств, м. Чернівці, 16–18 жовтня 2014 р. Українські медичні вісті. 2014. Т.11, №.1-4. С. 472. (Здобувач провів аналіз літератури, здійснив патоморфологічне та мікроспектрофотометричне дослідження зі статистичною обробкою матеріалу, брав участь в аналізі та узагальненні одержаних результатів, сформував висновки, підготував тези до друку).

11. Илика ВВ. Сравнительная характеристика процессов окислительной модификации белков в фибриноиде и эндотелиоцитах кровеносных сосудов базальной пластинки плаценты при хроническом базальном децидуите в сочетании с железодефицитной анемией беременных. В: Шамсиев АМ, редактор. Материалы 70 науч. конф. студентов-медиков с междунар. участием Актуальные проблемы современной медицины; 2016 Май 27; Самарканд. Самарканд; 2016, с. 265–6.

12. Илика ВВ, Давыденко ИС. Изучение процессов окислительной модификации белков с оценкой соотношения между аминок- и карбоксильными группами при воспалении плаценты в сочетании с железодефицитной анемией беременных. Наука и здравоохранение. 2016;2(Спецвып):82. (Здобувач провів аналіз літератури, здійснив патоморфологічне та мікроспектрофотометричне дослідження з визначенням співвідношення між аміно- та карбоксильними групами білків, статистичну обробку матеріалу, приймав участь в аналізі та узагальненні одержаних результатів, сформував висновки, підготував тези до друку).

13. Іліка ВВ. Гістохімічна оцінка процесів окиснювальної модифікації білків в децидуоцитах базальної пластинки плаценти при гострому базальному децидуїті з залізодефіцитною анемією вагітних. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 97-ї наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2016 Лют 15, 17, 22; Чернівці. Чернівці: 2016, с. 14.

14. Іліка ВВ. Гістохімічна оцінка процесів окиснювальної модифікації білків в децидуоцитах базальної пластинки плаценти при хронічному базальному децидуїті з залізодефіцитною анемією вагітних. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 97-ї наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2016 Лют 15, 17, 22; Чернівці. Чернівці: 2016, с. 15.

15. Илика ВВ. Морфологические подходы к измерению уровня фактора von Willebrandt в эндотелиоцитах кровеносных сосудов хориальной пластинки плаценты при воспалении в сочетании с железодефицитной анемией беременных. В: Материалы XVII междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых и II Форума молодежи. науч. обществ Студенческая медицинская наука XXI века. II Форум молодежных научных обществ; 2017 Ноя 15–16; Витебск. Витебск: ВГМУ; 2017. Ч 1, с. 298.

16. Іліка ВВ. Кількісні параметри оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на фактор von Willebrand в ендотеліоцитах хоріальної пластинки плаценти при хоріоамніоніті у поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;16(3 Ч 1):45.

17. Илика ВВ. Апоптоз в децидуоцитах базальной пластинки плаценты при базальном децидуите в сочетании с железодефицитной анемией беременных. Проблемы биологии и медицины. 2018;2,1:318.

18. Іліка ВВ. Гістохімічне вивчення процесів обмеженого протеолізу в фібриноїді хоріальної пластинки плаценти при поєднанні запалення посліду та залізодефіцитної анемії вагітних. В: Корда ММ, редактор. Матеріали 22 міжнар. медичного конгресу студентів та молодих вчених; 2018 Кві 23–25; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2018, с. 311.

19. Іліка ВВ. Кількісне дослідження інтенсивності світіння нітропероксидів у ендотеліоцитах хоріальної пластинки плаценти при хоріоамніоніті в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних. ВІМСО Journal. 2018;2018:276.

20. Давиденко ІС, Давиденко ОМ, Гарвасюк ОВ, Мироник ОВ, Іліка ВВ, Попович АІ, та ін., винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб дослідження окиснювальної модифікації білків в лейкоцитах. Патент України № 116109. 2017 Тра 10. *(Здобувач провів аналіз літератури та існуючих патентів, брав участь в експериментах, самостійно узагальнив результати та підготував супровідну документацію для подання до друку запропонованого способу).*

21. Давиденко ІС, Давиденко ОМ, Іліка ВВ. Спосіб дослідження окиснювальної модифікації білків в лейкоцитах. Перелік наукової (науково-практичної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сфері охорони здоров'я. 2018;4:257–8. *(Здобувач приймав участь в експерименті, провів узагальнення результатів, підготував супровідну документацію для подання до друку підготовленого нововведення).*

## АНОТАЦІЯ

**Іліка В.В. Патологічна анатомія хоріоамніоніту та базального децидуїту 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.

Дисертація присвячена патоморфологічній діагностиці хоріоамніоніту та базального децидуїту при залізодефіцитній анемії вагітних. З'ясовані органометричні показники плацент із запаленням у поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних, які у середньому зменшувалися порівняно з показниками плацент із запалення без анемії.

Вивчено стан сполучної тканини хоріальної та базальної пластинок плаценти при гострому та хронічному хоріоамніоніті, а також базальному децидуїті у поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних. З використанням сучасних хемілюмінесцентних, гістохімічних, імуногістохімічних й статистичних методів дослідження вперше проведена оцінка вільнорадикальних процесів при запаленні плаценти на тлі залізодефіцитної анемії вагітних, які морфологічно проявляють себе зростанням хемілюмінесценції нітропероксидів та інтенсифікацією процесів окиснювальної модифікації білків, які автоматично призводять до зростання обмеженого протеолізу білків, що, в свою чергу, активізує процеси апоптозу та впливає на ендотеліальний фактор von Willebrand.

**Ключові слова:** хоріоамніоніт, базальний децидуїт, залізодефіцитна анемія вагітних, вільнорадикальні процеси.

### АННОТАЦИЯ

**Илика В.В. Патологическая анатомия хориоамнионита и базального децидуита при железодефицитной анемии беременных.** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия. – Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого», Львов, 2020.

Диссертация посвящена патоморфологической диагностике хориоамнионита и базального децидуита при железодефицитной анемии беременных. Выяснены органометрические показатели плацент с воспалением в сочетании с железодефицитной анемией беременных, которые в среднем уменьшались относительно показателей плацент с воспалением без анемии. Изучено состояние коллагеновых волокон хоріальной и базальной пластинок плаценты при остром и хроническом хоріоамнионите и базальном децидуите в сочетании с железодефицитной анемией беременных. С внедрением современных хемілюмінесцентных, гістохімічних, імуногістохімічних и статистических методов исследования, впервые проведена оценка свободнорадикальных процессов при остром и хроническом хоріоамнионите, а также базальном децидуите при железодефицитной анемии беременных, которые морфологически проявляют себя ростом хемілюмінесценции нітропероксидов и интенсификацией процессов окислительной модификации белков, которые автоматически приводят к росту ограниченного протеолиза белков, что, в свою очередь, активизирует процессы апоптоза и влияет на эндотелиальный фактор von Willebrand.

**Ключевые слова:** хоріоамнионит, базальный децидуит, железодефицитная анемия беременных, свободнорадикальные процессы.

### SUMMARY

**V.V.Ilika. Pathological anatomy of chorioamnionitis and basal deciduitis in pregnant women with iron deficiency anemia.** – 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 is devoted to the improvement of the morphological diagnostics of chorioamnionitis and basal deciduitis in pregnant women with comorbid iron deficiency anemia.

The organometric study was performed according to the following parameters: 1) mass of the placenta; 2) thickness of the placenta; 3) the area of the maternal surface of the placenta; 4) placental volume. Thus, in the placentas with chorioamnionitis against the background of iron deficiency anemia of pregnant women (IDAPW), the organometric parameters of the mass, thickness and volume of the placenta at the acute course were respectively 6 %, 13 % and 17 % lower in comparison with these data in the observations with inflammation without anemia (mass –  $451,95 \pm 3,23$  g ( $p < 0,001$ ), thickness –  $2,6 \pm 0,09$  cm ( $p < 0,001$ ), volume –  $682,4 \pm 27,75$  cm<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ), and in chronic cases – 8 %, 15% and 17 %, respectively (mass –  $453,48 \pm 3,64$  g ( $p < 0,001$ ), thickness –  $2,58 \pm 0,06$  cm ( $p < 0,05$ ) and placental volume –  $694,23 \pm 23,70$  cm<sup>3</sup>,  $p < 0,001$ ). In acute basal deciduitis with comorbid IDAPW, the parameters of mass ( $464 \pm 4,38$  g,  $p = 0,001$ ), thickness ( $2,55 \pm 0,11$  cm,  $p = 0,001$ ) and organ volume ( $674,78 \pm 33,03$  cm<sup>3</sup>,  $p < 0,001$ ) were reduced by 4 %, 12 %, 14 % respectively, compared to inflammation without anemia, and in chronic cases the placental mass made up  $455,20 \pm 2,61$  g, which is 6% less than the values of placenta with chronic basal deciduitis without anemia ( $p < 0,001$ ), thickness –  $2,53 \pm 0,10$  cm ( $p = 0,03$ ), which is 10 % less, the organ volume is  $673,89 \pm 19,03$  cm<sup>3</sup>, where  $p = 0,04$ , which is 7% less. The parameters of maternal surface area increased by 6,5% ( $261,5 \pm 2,14$ ,  $p < 0,001$ ), which was 6,6 % lower in the cases with inflammation without anemia ( $245,43 \pm 2,06$ ,  $p < 0,001$ ) compared to physiological pregnancy.

It is worth noting that the organometric parameters of mass, thickness and volume of the placenta in chorioamnionitis and basal deciduitis without pregnant women's anemia were higher than these data in physiological pregnancy with statistically significant differences.

The use of histochemical methods of research in combination with computer microdensitometry made it possible to study the peculiarities of the collagen fibers of the choral and basal plates of the placenta in the cases of inflammation of the placenta against the background of IDAPW, to investigate the processes of oxidative modification of proteins (with the determination of the R/B ratio) and limited proteolysis, and to determine the luminescence intensity of nitroperoxides by chemiluminescent method.

So, we have quantified the specific volume and optical density of the histochemical staining of collagen fibers in inflammation combined with IDAPW. In the cases of acute chorioamnionitis against the background of IDAPW, only specific volume in the mesodermal basis of the chorionic plate ( $14 \pm 0,39$ ,  $p < 0,001$ ) increased compared to placenta with inflammation without anemia, where the indicators were lower ( $12 \pm 0,39$  %) compared to physiological pregnancy ( $28 \pm 0,51$  %, where  $p < 0,001$ ). In chronic chorioamnionitis against the background of iron deficiency anemia of pregnant women, the specific volume of the mesodermal base of the choral plate increased ( $38 \pm 0,53$ , where  $p < 0,001$  compared to inflammation without anemia), an increase in optical density was also detected in all layers of the chorionic plate under study (in mesodermal basis of amnion –  $0,337 \pm 0,0029$  ( $p < 0,001$ ), spongy layer of the choral plate made up  $0,329 \pm 0,0021$  ( $p < 0,001$ ) and mesodermal basis of the choral plate made up  $0,338 \pm 0,0018$  ( $p = 0,02$  compared to inflammation without anemia). In the cases of both acute and chronic basal deciduitis there was intensified the formation of collagen in the basal plate compared to the cases of inflammation without anemia (in the cases of acute inflammation specific volume –  $10 \pm 0,29$ , ( $p < 0,001$ ), and optical density –  $0,196 \pm 0,0024$  ( $p = 0,002$ ), in the cases of chronic one –  $24 \pm 0,35$ , where  $p < 0,001$  and  $0,224 \pm 0,0033$ ,  $p < 0,001$ , respectively).

The histochemical method of bromophenol blue staining of proteins into “acidic” and

“basic” by Mikel Calvo revealed that in the cases of comorbid iron deficiency anemia of pregnant women, the processes of oxidative protein modification (by R/B ratio) intensified in the cases of chronic chorioamnionitis in endothelial cells ( $1,5 \pm 6$ ,  $p < 0,001$ ) and fibrinoids ( $2,71 \pm 0,016$ ,  $p < 0,001$ ) of the placental chorionic plate, in the cases of acute basal deciduitis only in decidualocytes ( $1,42 \pm 0,012$ ,  $p = 0,014$ ) and in the cases of chronic one in endothelial cells ( $1,46 \pm 0,022$ ,  $p < 0,05$ ), fibrinoids ( $2,89 \pm 0,022$ ,  $p < 0,001$ ) and decidualocytes ( $2,14 \pm 0,018$ ,  $p < 0,001$ ) of the basal plate of placenta.

The chemiluminescent method established that there was an increase of the quantitative indicators of the intensity of luminescence of nitroperoxides in the cases of acute basal deciduitis in decidualocytes ( $115 \pm 4,1$ ,  $p = 0,004$ ), of the endothelial cells of the blood vessels ( $133 \pm 4,5$  relative fluorescence units,  $p = 0,001$ ) in the cases of chronic chorioamnionitis, as well as of the endothelial cells ( $115 \pm 4,4$  relative fluorescence units,  $p < 0,001$ ) and decidualocytes ( $164 \pm 4,5$ ,  $p = 0,002$ ) in the cases of chronic basal deciduitis compared to inflammation without anemia.

Due to the application of ninhydrin-Schiff reaction on free aminogroups of proteins by A.Yasuma and T.Ichikawa method it was established that against the background of iron deficiency anemia of pregnant women, the processes of limited proteolysis increased in the cases of acute chorioamnionitis in endothelial cells, ( $0,229 \pm 0,0012$ ,  $p < 0,001$ ), in the cases of chronic one – in endothelial cells ( $0,224 \pm 0,0015$ ,  $p < 0,001$ ) and fibrinoids ( $0,339 \pm 0,0036$ ,  $p < 0,001$ ), in the cases of acute basal deciduitis in endothelial cells ( $0,220 \pm 0,0020$ ,  $p < 0,001$ ), in the cases of chronic one – in endothelial cells ( $0,221 \pm 0,0021$ ,  $p < 0,001$ ), fibrinoids ( $0,341 \pm 0,0038$ ,  $p < 0,001$ ) and decidualocytes ( $0,196 \pm 0,0024$ ,  $p < 0,001$ ).

Applying immunohistochemical determination of von Willebrand factor level in observations of the placentas with inflammation in combination with iron deficiency anemia of pregnant women, we obtained data showing an increase in von Willebrand factor level in all forms of inflammation in all structures of the chorion and basal plates of the placenta. Thus, in acute chorioamnionitis against the background of anemia of pregnant women the optical density was equal to  $0,386 \pm 0,0025$  ( $p < 0,001$ ) in endothelial cells and in fibrinoid –  $0,152 \pm 0,0028$  ( $p < 0,001$ ), in the cases of chronic chorioamnionitis –  $0,385 \pm 0,0027$  ( $p < 0,001$ ) and  $0,171 \pm 0,0036$  ( $p < 0,05$ ), respectively, in the cases of acute basal deciduitis –  $0,408 \pm 0,0029$  and  $0,170 \pm 0,0029$  ( $p < 0,05$ ), in the cases of chronic one –  $0,416 \pm 0,0032$  and  $0,181 \pm 0,0034$  ( $p < 0,05$ ), respectively.

Immunohistochemical indices of the level of the proapoptotic protein Bax in the syncytiotrophoblast of the chorionic villi of the placenta in comorbid iron deficiency anemia of pregnant women in the placentas with acute chorioamnionitis are higher than the values of the placentas with inflammation without anemia and made up  $0,234 \pm 0,0012$  ( $p < 0,001$ ), with chronic chorioamnionitis –  $0,230 \pm 0,0014$  ( $p < 0,001$ ), in observations of acute basal deciduitis against the background of anemia –  $0,236 \pm 0,0016$ , and chronic one –  $0,249 \pm 0,0015$  ( $p < 0,001$ ). In the decidualocytes of the placenta basal plate, the placental expression parameters of pro-apoptotic protein Bax studied in various forms of basal deciduitis increased only in the observations of the chronic basal deciduitis cases ( $0,254 \pm 0,0016$ ,  $p < 0,001$ ).

**Key words:** chorioamnionitis, basal deciduitis, iron deficiency anemia of pregnant women, free radical processes.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| БД                  | — базальний децидуїт                |
| відн. од. опт. густ | — відносні одиниці оптичної густини |
| ВР                  | — вільні радикали                   |
| ЗДАВ                | — залізодефіцитна анемія вагітних   |
| ум. од. св.         | — умовні одиниці світіння           |
| ФВ                  | — фізіологічна вагітність           |
| ХА                  | — хоріоамніоніт                     |

