

МАРКЕРИ ЕПІТЕЛІАЛЬНО-МЕЗЕНХІМАЛЬНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ В ПЛАЦЕНТАХ ЗА ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА

ВСТУП

Плацентарна недостатність є однією з основних причин затримки росту плода (ЗРП) – значного порушення вагітності, за якого плід не досягає відповідних гестаційному віку показників росту [1].

Сьогодні ЗРП є однією з провідних проблем акушерства [2]. Вона випередила преєклампсію (вже розроблено ефективні прогностичні критерії, профілактичні заходи, алгоритми призначення антигіпертензивної терапії та вибору часу розродження) та проблему передчасних пологів (завдяки відмові від тривалого токолізу та інтранатальних заходів досягнуто значного прогресу у виходженні новонароджених) [3, 4]. Окрім гострих наслідків народження занадто маленьких немовлят, дитина із ЗРП має підвищений ризик серцево-судинних захворювань, діабету та інших хронічних захворювань у подальшому житті. Плацента розвивається одночасно з іншими органами, тому порушення розвитку та функції плаценти за ЗРП можуть мати глибокий вплив на розвиток та диференціацію багатьох систем, зокрема серцево-судинної [5]. Вивчення молекулярних механізмів, що є підґрунтям патологічної плацентації, може мати значення не лише для вдосконалення ведення вагітності, але й для подальшого розвитку дитини.

Епітеліально-мезенхімальна трансформація (ЕМТ) – це біологічний процес, який дозволяє поляризованій епітеліальній клітині, що зазвичай взаємодіє з базальною мембраною через свою базальну поверхню, зазнавати численних біохімічних змін, які дають їй змогу прийняти фенотип мезенхімальної клітини. Останнє охоплює підвищену міграційну здатність, інвазивність, підвищену стійкість до апоптозу та значне збільшення продукування компонентів позаклітинного матриксу [6]. Завершення ЕМП сигналізується деградацією підстильної базальної мембрани та утворенням мезенхімальної клітини, яка може мігрувати з епітеліального шару, в якому вона виникла. Епітеліальні клітини характеризуються щільними міжклітинними зв'язками, організованими апікальним скелетом, апікально-базолатеральною поляр-

ністю. На противагу цьому мезенхімальні клітини зазвичай не пов'язані з базальною пластинкою, а натомість демонструють передньо-задню полярність та фібробластоподібну морфологію, що забезпечує рух клітин. Тому щоб клітина зазнала ЕМТ, має відбутися низка фенотипових змін, зокрема зміни форми клітин, полярності та профілів адгезії. Ключові характеристики, що забезпечують ЕМТ, передбачають відкріплення від базальної мембрани, а також прикріплення до позаклітинного матриксу та його деградацію [7]. На ранніх стадіях розвитку плаценти клітини завдяки явищу ЕМТ втрачають свій організований епітеліальний фенотип та переходять до мігровального та інвазивного мезенхімального фенотипу, що дає змогу їм мігрувати та інфільтрувати в материнську децидуальну оболонку й судини [8]. Недостатня активність цього явища може бути підґрунтям неповноцінної інвазії трофобласта, тобто преєклампсії та затримки росту плода [9, 10], а надмірна активність – процесів аномальної плацентації, формування *placenta accreta spectrum* [9].

Мета дослідження: вивчити явище ЕМТ в плаценті за затримки росту плода.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено дослідження послідів від 40 одноплідних пологів із ЗРП. Пацієнток було розподілено на 4 групи по 10 осіб у кожній залежно від терміну початку ЗРП і наявності супутньої преєклампсії:

- I – вагітні із ЗРП, діагностованою до 32 тижнів без супутніх гестаційних ускладнень;
- II – пацієнтки із ЗРП до 32 тижнів та критеріями преєклампсії;
- III – вагітні з діагностованою після 32 тижнів ЗРП без супутніх гестаційних ускладнень;
- IV – жінки з діагностованою після 32 тижнів ЗРП та супутньою преєклампсією.

До контрольної групи увійшли 10 здорових породіль.

Для діагностики ЗРП застосовано критерії «Стандарту медичної допомоги "Затримка росту плода"», затвердженого Наказом МОЗ України № 1718 від 2.10.2023 року [11], преєклампсії – критерії «Уніфікованого клі-



Т.О. СТЕПАНЕНКО

к. мед. н., лікарка акушер-гінеколог НП «КДЦ Дніпровського району м. Києва», м. Київ
ORCID: 0009-0007-9292-9448

О.С. ЗАГОРДНЯ

д. мед. н., професорка кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0003-0424-8380

Ю.Б. МОЦЮК

к. мед. н., доцентка кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ
ORCID: 0000-0001-7681-4455

М.І. АНТОНЮК

к. мед. н., асистентка кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0002-7159-784X

Контакти:

Загородня Олександра Сергіївна
Тел.: +380506873268
Email: gyner2007@gmail.com

нічного протоколу “Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді”, затвердженого Наказом МОЗ України № 151 від 24.01.2022 року [12].

У всіх пологах після відділення посліду вирізали ділянки амніона та материнської поверхні плаценти розмірами 5 × 5 см кожен [13]. Імуногістохімічним прямим імунопероксидазним методом за допомогою мікроскопічної морфометрії в зразках плаценти визначали інтенсивність експресії цитокератину 7 та віментину в клітинах екстравільозного та вільозного трофобласта, а також амніона в умовних одиницях світіння (ум. од. св.). Для визначення маркерів ЕМТ застосовували відповідні моноклональні антитіла в розведенні 1:50 виробництва Vector lab. (США). Експресію маркерів визначали у вільозній та екстравільозній фракціях цитотрофобласта.

Проводилось порівняння груп за оптичною інтенсивністю експресії маркерів в амніоні та хоріоні, для визначення статистичної вірогідності використано параметричний метод кутового перетворення Фішера, значення критерію $p \leq 0,05$ свідчило про відмінність між групами.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено комітетом з етики Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (протокол № 9 від 25.09.2024 року). На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнток.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Явище ЕМТ тісно пов'язане з прогресуванням вагітності. Починаючи з процесу імплантації, трансформація епітеліальних клітин у мезенхімальні супроводжує плацентацію. У регуляції цього явища беруть участь гормони фетоплацентарного комплексу, фактори росту тощо. R. Bai et al. (2018) показали, що порушення трансформації на етапі плацентації призводить до формування неповноцінного матково-плацентарного кровообігу [14]. Втрата клітиною цитотрофобласта епітеліальних властивостей призводить до набуття нею інвазивності. Відтак збереження епітеліальних властивостей більшою кількістю клітин супроводжується недостатньою інвазією. У плацентах від пологів на тлі ЗРП ми виявили збільшену оптичну активність експресії цитокератину 7 – маркера епітеліальних характеристик клітини (табл. 1). Цитокератин 7 – білок, що належить до родини протеїнів цитоскелета, які являють собою мікрофіламенти 10 мм завдовжки. Залежно від хімічного залишку кератини поділяють на кислі, лужні та нейтральні [15].

Процес ЕМТ в амніотичній тканині призводить до зменшення еластичності плодових оболонок та зростання ризику їхнього розриву. В. Ткаліч та співавт. (2024) у своїх дослідженнях показали знижений вміст цитокератину в амніотичній оболонці послідів від передчасних пологів, ускладнених передчасним розривом плодових оболонок [16]. Автори пояснили це прогресуванням ЕМТ на тлі запального процесу як фактору ризику допологового розриву плодових оболонок, зменшенням еластичності клітин із втратою ними епітеліальних рис. У таких випадках електронна мікроскопія демонструє втрату щільності міжклітинних зв'язків, зменшення розмірів зв'язків колагену та десмосомних включень [17]. У нашому дослідженні у тканині амніотичної оболонки послідів від вагітностей із ЗРП, як рано, так і пізно виявленої, як у комбінації з прееклампсією, так і без неї, експресія цитокератину 7 не відрізнялась від вмісту в послідах від нормальних пологів – від 0,219 до 0,234 ум. од. св.

Вивчення маркерів ЕМТ у тканині плаценти бере свій початок в онкології. Саме здатність плаценти до інвазії стінок спіральних артерій визначає її біологічну спорідненість із пухлинним процесом [18, 19]. Саме екстравільозний трофобласт, тобто епітеліальні за походженням клітини, які для руйнування м'язової стінки судини набувають мезенхімальні властивості, є провідним у ремоделюванні спіральних артерій. З огляду на сучасну теорію прееклампсії, саме неповноцінне ремоделювання спіральних артерій є підґрунтям системних гіпертензивних розладів. Цим пояснюється збільшена експресія цитокератину 7 у плацентах від роділь із прееклампсією – 0,437 ум. од. св. у групі II та 0,424 ум. од. св. у групі IV. У сироватці крові вагітних із важкою прееклампсією був підвищений вміст цитокератину та виявлено зворотну кореляцію між його рівнем і тяжкістю гестаційного ускладнення [20]. О. Zats et al. (2023) вивчали вміст цитокератину в плацентах від антенатально загинувших плодів і виявили, що зростання його вмісту було більш виразним у незрілих та склерозованих ворсинах [5].

У плацентах від вагітностей із ЗРП, діагностованою після 34 тижнів, без супутньої прееклампсії, екстравільозна експресія цитокератину не відрізнялась від здорових плацент (0,348 проти 0,345 ум. од. св.). Натомість у разі раннього дебюту ЗРП збільшену експресію цитокератину в екстравільозному трофобласті виявлено як у жінок із супутньою прееклампсією, так і без неї (0,471 та 0,437 проти 0,345 ум. од. св. у здорових плацентах). Це свідчить про більш глибокі порушення інвазії екстравільозного

Таблиця 1. Експресія цитокератину 7 в епітелії зразків плаценти					
Експресія, ум. од. св.	Група I	Група II	Група III	Група IV	Група контролю
Амніон	0,229 ± 0,004	0,234 ± 0,006	0,223 ± 0,007	0,219 ± 0,001	0,225 ± 0,004
Екстравільозний цитотрофобласт	0,471 ± 0,008*	0,437 ± 0,007*	0,348 ± 0,005***	0,424 ± 0,006*	0,345 ± 0,009
Вільозний цитотрофобласт	0,345 ± 0,006*, ***	0,248 ± 0,003*	0,357 ± 0,008*, **	0,239 ± 0,005*	0,498 ± 0,008
* $p \leq 0,05$ порівняно з групою контролю; ** $p \leq 0,05$ порівняно з групою IV; *** $p \leq 0,05$ порівняно з групою II.					

цитотрофобласта в разі раннього дебюту ЗРП, що має підтвердження в літературі [21].

Питанню поширеності цитокератину 7 у вільозному епітелії присвячено дещо менше досліджень. Загалом визначено, що 92–96% клітин вільозного цитотрофобласта експресують цитокератин 7 [22], тому навіть запропоновано використовувати цей маркер як спосіб виділення чистої культури цитотрофобласта. Одним із механізмів реалізації EMT є шлях активації ліганду CXCL5, активність якого тісно пов'язана із цитокератином 7. Зокрема, S. Zhang et al. (2021) показали, що вміст цього ліганду значно знижений в абортівному матеріалі від мимовільних викиднів до 12 тижнів, і це є причиною неповноцінного процесу EMT та інвазії трофобласта [8].

Іншим маркером епітеліальних властивостей клітин є Е-кадгерин. Ця молекула бере участь у клітинно-клітинній адгезії, експресується в цитотрофобластах і втрачається в міру їхньої диференціації та синцитіалізації. S. Irtegun et al. (2016) виявили істотну експресію цього білка в тканинах плацент від вагітностей, ускладнених прееклампсією, та майже повну відсутність такої експресії в тканинах здорових плацент [23].

G. Wong et al. (2024) на підставі низки молекулярних досліджень показали, що причини порушення живлення плода, які лежать в основі ЗРП, локалізовані в моношарі клітин цитотрофобласта [24]. У вільозному трофобласті здорових плацент вміст цитокератину був вищий, ніж в екстравільозному трофобласті (0,498 проти 0,345 ум. од. св. відповідно). Клітинам цього трофобласта для нормальної плаценталізації не потрібно набувати рис сполучної тканини. Натомість у нашому дослідженні виявлено, що плацентарні ворсини за ЗРП мають знижений вміст цитокератину 7 – 0,345 ум. од. св. в групі I та 0,357 ум. од. св. у групі III. Виразнішим це зменшення є в групах із супутньою прееклампсією – 0,248 ум. од. св. у групі II та 0,239 ум. од. св. у групі IV. На підставі цього можна зробити припущення, що плацентам на тлі ЗРП властивий дискоординований процес EMT – відносно збереження епітеліальних властивостей екстравільозного цитотрофобласта та їхня втрата у вільозному трофобласті. Це припущення отримало підтвердження під час вивчення вмісту маркера мезенхімальних тканин віментину (табл. 2).

Віментин – проміжний філаментний білок, значення якого для клітини не обмежується цитоскелетною та структурною функцією. Крім участі в процесах клітинної міграції, віментин впливає на реалізацію імунної реакції в частині фагоцитозу [2]. Підвищений вміст віментину в тканинах плаценти

К. Тимошук та співавтори (2025) пов'язали зі зниженим вмістом глюкози в амніотичній рідині, що призводить до структурної дестабілізації амніотичної оболонки та ризику передчасного її розриву [6]. У цьому дослідженні показано, що амніотичні оболонки за ЗРП щодо експресії віментину, незалежно від наявності прееклампсії, на усіх термінах розродження не відрізняються від здорових послідів.

Як вже було зазначено вище, у фізіологічних умовах екстравільозному цитотрофобласту властива менша експресія цитокератину, ніж вільозній частині трофобласта. Очікувано, що віментин в екстравільозному трофобласті здорових плацент дав більш активну реакцію, ніж у вільозній частині (0,345 проти 0,248 ум. од. св.). У плацентах за ЗРП за наявності прееклампсії вміст віментину в екстравільозному трофобласті був значно меншим, ніж у здорових плацентах, що свідчить про неповноцінну інвазію (0,237 ум. од. св. в групі II та 0,224 ум. од. св. у групі IV). У плацентах із раннім дебютом ЗРП вміст віментину в плаценті також був нижчий, ніж в здорових плацентах (0,271 проти 0,345 ум. од. св.). Натомість у плацентах за ЗРП, що дебютувала після 32 тижнів, експресія віментину не відрізнялась від здорових плацент (0,321 ум. од. св.).

У тканині вільозного трофобласта експресія віментину за ЗРП вірогідно була більшою, ніж в здорових послідах. У плацентах від вагітностей, ускладнених прееклампсією, вміст віментину у вільозному трофобласті був вищим, ніж у здорових послідах (0,348 ум. од. св. у групі I та 0,339 ум. од. св. у групі IV). ЗРП у таких випадках є результатом переважно порушеного плацентарного кровообігу через недостатню трансформацію спіральних артерій, що є підґрунтям пізнього гестоза. Утім плаценти від пологів, ускладнених ЗРП без прееклампсії відрізнялись ще більшою активністю віментину – 0,375 ум. од. св. у групі I та 0,387 ум. од. св. у групі III. Філаменти віментину, що накопичуються в клітині, впливають на скоротливість, адгезивність і проникність клітин, що призводить до дестабілізації ендотеліального бар'єра [10].

Сполучнотканниний фактор росту – сполука, роль якої доведена в патогенезі ЗРП в асоціації з недостатньою активністю процесу синцитіалізації [24]. Цей фактор пригнічує інвазію трофобласта шляхом впливу на поділ, що показано на клітинах VoWo – безсмертної культури клітин хоріонепітеліоми. Паралельно в цих клітинах показано накопичення віментину, що свідчить про роль домінування сполучнотканнинних властивостей клітин плаценти в патогенезі ЗРП [3, 25].

Таблиця 2. Експресія віментину в зразках плаценти

Експресія, ум. од. св.	Група I	Група II	Група III	Група IV	Група контролю
Амніон	0,178 ± 0,008	0,134 ± 0,005	0,193 ± 0,009	0,187 ± 0,002	0,156 ± 0,002
Екстравільозний цитотрофобласт	0,271 ± 0,008*	0,237 ± 0,007*	0,321 ± 0,007**	0,224 ± 0,006*	0,345 ± 0,009
Вільозний цитотрофобласт	0,375 ± 0,005 *, ***	0,348 ± 0,008*	0,387 ± 0,011*, **	0,339 ± 0,005*	0,248 ± 0,009

* $p \leq 0,05$ порівняно з групою контролю;

** $p \leq 0,05$ порівняно з групою IV;

*** $p \leq 0,05$ порівняно з групою II.

Отже, явище ЕМТ, що є фізіологічним для нормальної вагітності, у послідах із ЗРП має десинхронізований характер – недостатньо виражене в екстравільозному трофобласті та надмірно – у вільозному. Недостатність мезенхімалізації в екстравільозному трофобласті стає причиною неповноцінної інвазії, що лежить в основі формування неповноцінного плацентарного кровообігу, а надмірність у вільозному трофобласті – до порушення судинної стінки та ендотеліальної дисфункції.

ВИСНОВКИ

1. В екстравільозному трофобласті послідів за ЗРП та преєклампсії, а також з ізольованою ранньою ЗРП спостері-

гається недостатнє набуття клітинами мезенхімальних (недостатня експресія віментину) та збереження епітеліальних (підвищена експресія цитокератину 7) властивостей.

2. У вільозному трофобласті послідів за ізольованою ЗРП виявлено надмірне набуття клітинами мезенхімальних та втрата епітеліальних властивостей, а за наявності супутньої преєклампсії ці зміни ще більше виражені.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Леуш С, Слободяник О, Осадчук С, Тер-Тумасова А. Ефект «збереження мозку» та тромбоеластометричні особливості новонароджених із затримкою росту. Репродуктивна ендокринологія. 2024;73:45–50. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.45-50>.
2. Arrindell J, Desnues B. Vimentin: from a cytoskeletal protein to a critical modulator of immune response and a target for infection. Front Immunol. 2023 Jul 5;14:1224352. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1224352](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1224352).
3. Liu K, Wu S, Cui Y, et al. Trophoblast fusion in fetal growth restriction is inhibited by CTGF in a cell-cycle-dependent manner. J Mol Histol. 2024 Oct;55(5):895–908. DOI: [10.1007/s10735-024-10239-9](https://doi.org/10.1007/s10735-024-10239-9).
4. Леуш С, Говсєєв Д, Процик М. Розбіжності у показниках ротаційної тромбоеластометрії пуповинної крові у недоношених новонароджених після різних видів токолітичної терапії. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024;7(78):32–6.
5. Leush S, Govseiev D, Protsyk M. Discrepancies in the indicators of rotational thromboelastometry of umbilical cord blood in premature newborns after different types of tocolytic therapy. Reproductive Health of Woman. 2024;7:32–6. DOI: [10.30841/2708-8731.7.2024.315434](https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2024.315434).
6. Зац О, Шерстюк С, Сидоренко Р, та ін. Експресія цитокератину та віментину у ворсинках хоріона з антеінтранатальною загибеллю плодів на тлі ускладненої вагітності. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;46:43–56. DOI: [10.26565/2313-6693-2023-46-05](https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-46-05).
7. Тимошук КВ, Загородня О. Маркери епітеліально-мезенхімальної трансформації в плаценті та амніотичних оболонках на тлі хоріоамніоніту. Український журнал «Здоров'я жінки» 2025. 1(176): 33–37. DOI: [10.15574/HW.2025.1\(176\).3337](https://doi.org/10.15574/HW.2025.1(176).3337).
8. Zhang S, Ding J, Wang J, et al. CXCL5 Downregulation in Villous Tissue Is Correlated With Recurrent Spontaneous Abortion. Front Immunol. 2021 Sep 17;12:717483. DOI: [10.3389/fimmu.2021.717483](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.717483).
9. Afshar Y, Kashani Ligumsky L, Bartels HC, Krakow D. Biology and Pathophysiology of Placenta Accreta Spectrum Disorder. Obstet Gynecol. 2025 Jun 1;145(6):611–20. DOI: [10.1097/AOG.0000000000005903](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005903).
10. Tiulienieva I, Davydenko I, Yasnikovska O, Tiulienieva V. Immunohistochemical evaluation of vimentin in endothelium of vessels uero-placental bed during iron deficiency anemia in pregnancy. Clinical and experimental pathology 2022;21;2(80):22–7. DOI: [10.24061/1727-4338.XXI.2.80.2022.04](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXI.2.80.2022.04).
11. Клінічна настанова, заснована на доказах «Затримка росту плода» [Інтернет]. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України, 2023. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/10/2023_nastanova-zrp.pdf.
12. Клінічна настанова, заснована на доказах «Гіпертензивні розлади при вагітності» [Інтернет]. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України, 2021. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2022_151_kn_giprozvlagitn.pdf.
13. Oghbaei F, Zarezadeh R, Jafari-Gharabaghloou D, et al. Epithelial-mesenchymal transition process during embryo implantation. Cell Tissue Res. 2022 Apr;388(1):1–17. DOI: [10.1007/s00441-021-03574-w](https://doi.org/10.1007/s00441-021-03574-w).
14. Bai R, Kusama K, Nakamura K, et al. Down-regulation of transcription factor OVOL2 contributes to epithelial-mesenchymal transition in a noninvasive type of trophoblast implantation to the maternal endometrium. FASEB J. 2018 Jun;32(6):3371–84. DOI: [10.1096/fj.201701131RR](https://doi.org/10.1096/fj.201701131RR).
15. Lowery J, Kuczmarski ER, Herrmann H, Goldman RD. Intermediate filaments play a pivotal role in regulating cell architecture and function. J Biol Chem. 2015;290(28):17145–53. DOI: [10.1074/jbc.R115.640359](https://doi.org/10.1074/jbc.R115.640359).
16. Ткалич В, Біла В, Загородня О. Маркери епітеліально-мезенхімальної трансформації у плацентах від дуже ранніх передчасних пологів. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024;6(77):51–6.
17. Menon R, Boldogh I, Hawkins H, et al. Histological evidence of oxidative stress and premature senescence in preterm premature rupture of the human fetal membranes recapitulated in vitro. Am J Pathol. 2014. 184(6):1740–51. DOI: [10.1016/j.ajpath.2014.02.011](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2014.02.011).
18. Domagala Z, Mrozek A, Piotrowska A, et al. Expression of selected cytokeratins in human placenta – a preliminary observational study. Medical Journal of Cell Biology. Sciendo, 2022;10 (4): 155–62. DOI: [10.2478/acb-2022-0023](https://doi.org/10.2478/acb-2022-0023).
19. Khaing A, Swe AT, Aung CL, et al. Expression of Endothelin-1 and Endothelial Nitric Oxide Synthase in Normal and Preeclamptic Placentae. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022 Feb;44(2):125–32. DOI: [10.1055/s-0042-1742317](https://doi.org/10.1055/s-0042-1742317).
20. Chen L, Shi Q, Fan B, Cai Y. Role of lncRNA BCYRN1 in trophoblast cell physiology and pathogenesis of preeclampsia. Exp Ther Med. 2021 Oct;22(4):1137. DOI: [10.3892/etm.2021.10571](https://doi.org/10.3892/etm.2021.10571).
21. Umapathy A, Clark A, Sehgal A, et al. Molecular regulators of defective placental and cardiovascular development in fetal growth restriction. Clin Sci (Lond). 2024 Jul 3;138(13):761–75. DOI: [10.1042/CS20220428](https://doi.org/10.1042/CS20220428).
22. Pastuscheck J, Nonn O, Gutierrez-Samudio RN, et al. Molecular characteristics of established trophoblast-derived cell lines. Placenta. 2021 May;108:122–133. DOI: [10.1016/j.placenta.2021.02.022](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.02.022).
23. Irtegun S, Ali Tekin M, Alpay R/ Increased Expression of E-cadherin, Endothelin-1, and CD68 in Preeclamptic Placentas. J Clin Pract Res 2016; 38(4): 149–52/ DOI: [10.5152/etd.2016.0090](https://doi.org/10.5152/etd.2016.0090).
24. Wong GP, Hartmann S, Simmons DG, et al. Trophoblast Side-Population Markers are Dysregulated in Preeclampsia and Fetal Growth Restriction. Stem Cell Rev Rep. 2024 Oct;20(7):1954–70. DOI: [10.1007/s12015-024-10764-w](https://doi.org/10.1007/s12015-024-10764-w).
25. Yanchevsky OV. Features and staging of epithelial-mesenchymal transformation of small cell lung cancer. Bull Probl Biol Med. 2023;168(1):352–9. DOI: [10.29254/2077-4214-2023-1-168-352-359](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-1-168-352-359).

ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

БІЛЬШЕ 10 РОКІВ
ВИКОРИСТАННЯ

НІМЕЦЬКА
СУБСТАНЦІЯ

ЄВРОПЕЙСЬКА
ЯКІСТЬ

Nº1

УКРАЇНСЬКИЙ
БРЕНД



ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ МАГНІЮ



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

РП МОЗ України №UA/7038/01/01 з 13.05.2017 та №UA/16534/01/01 з 03.11.2022
Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38. Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

МАРКЕРИ ЕПІТЕЛІАЛЬНО-МЕЗЕНХІМАЛЬНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ В ПЛАЦЕНТАХ ЗА ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА

Т.О. Степаненко, к. мед. н., лікарка акушер-гінеколог НП «КДЦ Дніпровського району м. Києва», м. Київ

О.С. Загородня, д. мед. н., професорка кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Ю.Б. Моцюк, к. мед. н., доцентка кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ

М.І. Антонюк, к. мед. н., асистентка кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: вивчити явище епітеліально-мезенхімальної трансформації в плаценті за затримки росту плода (ЗРП).

Матеріали та методи. Проведено дослідження послідів від 40 одноплідних пологів із ЗРП. Пацієнток було розподілено на 4 групи: до I групи було віднесено вагітних із ЗРП, діагностованою до 32 тижнів без супутніх гестаційних ускладнень, до II групи – жінок із ЗРП, діагностованою до 32 тижнів та критеріями преєклампсії, до III групи – вагітних із ЗРП, діагностованою після 32 тижнів без супутніх гестаційних ускладнень, до IV групи – жінок із ЗРП, діагностованою після 32 тижнів та супутньою преєклампсією. Контрольну групу сформували з 10 здорових породіль.

Імуногістохімічним прямим імунопероксидазним методом за допомогою мікроскопічної морфометрії в зразках плаценти визначали інтенсивність експресії цитокератину 7 та віментину в клітинах екстравільозного та вільозного трофобласта й амніона.

Результати. В екстравільозному трофобласті плацент на тлі ЗРП і преєклампсії, а також ізольованої ранньої ЗРП зареєстровано підвищену експресію цитокератину 7 – 0,471 умовних одиниць світіння (ум. од. св.) в групі I, 0,437 ум. од. св. у групі II, 0,424 ум. од. св. у групі IV і 0,345 ум. од. св. у групі контролю. Водночас у вільозному трофобласті на тлі ізольованої ЗРП зафіксовано знижену експресію цитокератину 7 – 0,345 ум. од. св. у групі I та 0,357 ум. од. св. у групі III проти 0,498 ум. од. св. у здорових послідах, а за наявності супутньої преєклампсії – ще меншу: 0,248 ум. од. св. у групі II та 0,239 ум. од. св. у групі IV.

Експресія віментину в екстравільозному трофобласті за ЗРП та преєклампсії, а також за ізольованою ранньою ЗРП була меншою, ніж у контрольній групі – 0,271 ум. од. св. у групі I, 0,237 ум. од. св. у групі II, 0,224 ум. од. св. у групі IV та 0,345 ум. од. св. у здорових плацентах. У вільозному трофобласті експресія віментину була більшою в плацентах із ЗРП (0,375 ум. од. св. у групі I, 0,348 ум. од. св. у групі II, 0,387 ум. од. св. у групі III та 0,339 ум. од. св. у групі IV), ніж у здорових плацентах (0,248 ум. од. св.).

Висновки. В екстравільозному трофобласті послідів за ЗРП та преєклампсії, а також з ізольованою ранньою ЗРП спостерігається недостатнє набуття клітинами мезенхімальних (недостатня експресія віментину) та збереження епітеліальних (підвищена експресія цитокератину 7) властивостей. У вільозному трофобласті послідів за ізольованою ЗРП виявлено надмірне набуття клітинами мезенхімальних та втрата епітеліальних властивостей, а за наявності супутньої преєклампсії ці зміни ще більш виражені.

Ключові слова: затримка росту плода, преєклампсія, епітеліально-мезенхімальна трансформація, вільозний та екстравільозний цитотрофобласт, віментин, цитокератин 7.

MARKERS OF EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSFORMATION IN PLACENTAS WITH FETAL GROWTH RETARDATION

T.O. Stepanenko, PhD, obstetrician-gynecologist, Dniprovsky District Consultative-Diagnostic Department, Kyiv

O.S. Zahorodnya, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Y.B. Motsyuk, PhD, associate professor, I.D. Lanovy Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

M.I. Antoniuk, PhD, associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Objective of the study: to study the phenomenon of epithelial-mesenchymal transformation in the placenta with fetal growth retardation (FGR).

Materials and methods. A study of placentas from 40 singleton births with FGR, divided into 4 groups, was conducted. Group I included pregnant women with FGR diagnosed before 32 weeks without concomitant gestational complications, group II included patients with FGR diagnosed up to 32 weeks and preeclampsia criteria, group III included pregnant women with FGR diagnosed after 32 weeks without concomitant gestational complications, group IV included pregnant women with FGR diagnosed after 32 weeks and concomitant preeclampsia. The control group consisted of 10 healthy parturient women.

The intensity of cytokeratin 7 and vimentin expression in extravillous and villous trophoblast cells and amnion was determined by an immunohistochemical direct immunoperoxidase method using microscopic morphometry in placental samples.

Results. In the extravillous trophoblast of the placenta against the background of FGR and preeclampsia and isolated early fetal growth retardation, increased expression of cytokeratin 7 was recorded: 0.471 standard units (SI) of light in group I, 0.437 SI of light in group II, 0.424 SI of light in group IV, 0.345 SI of light in the control group. At the same time, in the villous trophoblast, against the background of isolated FGR, a reduced expression of cytokeratin 7 was recorded: 0.345 SI of light in group I and 0.357 in group III versus 0.498 SI of light in the control group, and for concomitant preeclampsia even lower – 0.248 SI of light in group II and 0.239 SI of light in group IV.

Vimentin expression in extravillous trophoblast in FGR and preeclampsia, as well as in isolated early FGR, was lower than in the control group – 0.271 SI of light in group I, 0.237 SI of light in group II, 0.224 SI of light in group IV and 0.345 SI of light in healthy placentas. In villous trophoblast, vimentin expression was higher in placentas with FGR (0.375 SI of light in group I, 0.348 SI of light in group II, 0.387 SI of light in group III and 0.339 SI of light in group IV) than in healthy placentas (0.248 SI of light).

Conclusions. In the extravillous trophoblast of placentas with FGR and preeclampsia, as well as with isolated early FGR, insufficient acquisition of mesenchymal properties by cells (insufficient expression of vimentin) and preservation of epithelial properties (increased expression of cytokeratin 7) are observed. In the villous trophoblast of placentas with isolated FGR, excessive acquisition of mesenchymal cells and loss of epithelial properties were detected, and in the presence of concomitant preeclampsia, these changes are even more pronounced.

Keywords: fetal growth retardation, preeclampsia, epithelial-mesenchymal transformation, villous and extravillous cytotrophoblast, vimentin, cytokeratin 7.