

Поширеність запального процесу у плацентах від передчасних пологів у різні гестаційні терміни

В. О. Ткаліч¹, В. В. Біла^{1,2}, О. С. Загородня¹

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²КНП «Перинатальний центр м. Києва»

Передчасні пологи (ПП) – пологи у терміні менше 37 тиж, що можуть мати спонтанне та ятрогенне походження, частота їх сягає 10% від усіх пологів. Патогенез передчасної пологової діяльності має в основі запальну реакцію хоріона, амніона та децидуальної оболонки, однак походження запальної реакції є різним залежно від гестаційного терміну.

Мета дослідження: вивчення поширеності запальної реакції у зразках послідів від дуже ранніх передчасних, ранніх передчасних та своєчасних пологів.

Матеріали та методи. Обстежено зразки плацент від 203 породіль з пологами у гестаційному терміні 22–27 тиж – дуже ранні ПП (I група – 101 породілля з передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО), II група – 102 породілля з початком пологів на тлі інтактних оболонок) та 202 породіль з пологами у терміні 28–34 тиж – ранні ПП (III група – 100 породіль з ПРПО та IV група – 102 породілля з початком пологів на тлі інтактних плодових мембран) та 60 породіль зі своєчасними пологами.

Для оцінювання поширеності запального процесу та його порівняння між групами було застосовано імуногістохімічне виявлення антигену CD8, CD3 та CD14 у ворсинах.

Результати. У 56,7% плацент від своєчасних пологів маркерів вілузиту не виявлено, ще у третини випадків було відзначено легку форму вілузиту. Породілля з початком пологів між 28-м та 34-м тижнями на тлі цілих плодових оболонок у 54,9% мали ознаки вілузиту, у 33,3% – його легкі прояви. У разі допологового розриву оболонок поширеність вілузиту сягнула 65%, частіше спостерігали тяжкі його форми.

Натомість у групах дуже ранніх ПП лише 14,9 та 15,7% плацент не мали ознак вілузиту, кожна п'ята плацента з цих груп мала вогнищевий чи дифузний вілузит тяжкого ступеня. У групі ранніх ПП на тлі цілих амніотичних оболонок третина плацент демонструвала ізолювано маркер лімфоцитів CD3, жодного антигену не було виявлено у 47,1% плацент, і лише у кожній десятій плаценті виявлено антигени макрофагів плодового походження. Подібний розподіл виявлено у плацентах від ранніх ПП з ПРПО.

У плацентах від дуже ранніх ПП відзначено найвищу частоту виявлення CD14 – кожна друга плацента містила цей маркер ізолювано та у 22,5% – у комбінації з маркерами материнських лімфоцитів. У групі дуже ранніх ПП на тлі ПРПО домінували плаценти з позитивним тестом на CD14 – 31,7% ізолювано та 45,5% у комбінації з CD3.

Висновки. 1. У плацентах від передчасних пологів (ПП) у терміні 28–34 тиж вілузит було виявлено у 54,9% випадків на тлі інтактних амніотичних мембран та у 65,0% – на тлі допологового розриву оболонок, від дуже ранніх ПП – у 85,1% та 83,3% відповідно. Плаценти від пологів з допологовим розривом плодових оболонок частіше мали ознаки тяжкого вілузиту – у 21% випадків у терміні 28–34 тиж та у 20,6% – у терміні 22–27 тиж.

2. У плацентах від ранніх ПП антиген макрофагів плодового походження виявлено у 22% випадків на тлі допологового розриву плодових оболонок та у 21,6% випадків пологів та тлі інтактних мембран; у цих зразках домінувала інфільтрація лімфоцитами материнського походження. Натомість посліди від дуже ранніх ПП та з розривом плодових оболонок у 77,2% випадків містили антиген плодових макрофагів і у 71,6% випадків початку пологів на тлі інтактних мембран.

Такі результати свідчать про плодове походження запального процесу при дуже ранніх ПП.

Ключові слова: передчасні пологи, екстремально передчасні пологи, передчасний розрив плодових оболонок, вілузит, клітини CD3, CD8, CD14.

The prevalence of inflammatory process in placentas from premature births in different gestational periods

V. O. Tkalych, V. V. Bila, O. S. Zahorodnya

Premature birth (PB) is the birth in less than 37 weeks, which can be spontaneous and iatrogenic, its frequency reaches 10% of all births. The pathogenesis of premature labor is based on the inflammatory reaction of the chorion, amnion and decidua membrane, but the origin of the inflammatory reaction is different depending on the gestational age.

The objective: to study the prevalence of the inflammatory response in placenta samples from very early preterm, early preterm and term births.

Materials and methods. Placenta samples from 203 parturient women who gave birth in the gestational period of 22–27 weeks – very early PB (I group – 101 parturient women with premature rupture of membranes (PROM), II group – 102 parturient women with the onset of labor with intact membranes) and 202 parturient women were examined with deliveries in the period of 28–34 weeks – early PB (III group – 100 women in labor with PROM and IV group – 102 women in labor with the onset of labor with intact fetal membranes) and 60 women in labor with term deliveries.

Immunohistochemical detection of CD8, CD3 and CD14 antigens in villi was used to assess the prevalence of the inflammatory process and compare it between groups.

Results. In 56.7% of placentas from term deliveries no markers of villousitis were detected, a mild form of villousitis was found in another third of cases. In placentas of woman with the onset of labor between the 28th and 34th weeks with intact fetal membranes there were signs of villousitis in 54.9%, and its mild manifestations in 33.3%. In the case of premature rupture of the membranes, the prevalence of villousitis reached 65%, its severe forms were more often observed.

On the other hand, in the groups of very early PB only 14.9 and 15.7% of placentas had no signs of vilouisitits, one in five placentas from these groups had severe focal or diffuse villousitis. In the group of early PB and intact amniotic membranes, one third of the placentas demonstrated an isolated CD3 lymphocyte marker, no antigen was detected in 47.1% of placentas, and only in every tenth placenta antigens of macrophages of fetal origin were determined. A similar distribution was found in placentas from early PB with PROM.

In placentas from very early PB the highest frequency of CD14 detection was found – every second placenta contained this marker in isolation and in 22.5% – in combination with maternal lymphocyte markers. In the group of very early PB on the background of PROM placentas with a positive CD14 test dominated – 31.7% isolated and 45.5% in combination with CD3.

Conclusions. 1. In placentas from premature births (PB) at 28–34 weeks, villousitis was detected in 54.9% of cases against the background of intact amniotic membranes and in 65.0% – on the background of premature rupture of the membranes, from very early PBs – in 85.1% and 83.3%, respectively. Placentas from deliveries with premature rupture of the fetal membranes more often had signs of severe villousitis – in 21% of cases at 28–34 weeks and in 20.6% at 22–27 weeks.

2. In placentas from early PB, macrophage antigen of fetal origin was detected in 22% of cases in the cases of premature rupture of the fetal membranes and in 21.6% of cases of childbirth with intact membranes; these samples were dominated by infiltration by lymphocytes of maternal origin. On the other hand, placentas from very early PB and ruptured fetal membranes in 77.2% of cases contained antigen of fetal macrophages and in 71.6% of cases of onset of labor with intact membranes.

Such results indicate the fetal origin of the inflammatory process in very early PB.

Keywords: premature birth, extremely premature birth, premature rupture of membranes, villousitis, CD3, CD8, CD14 cells.

Передчасні пологи (ПП) – спонтанне розродження у терміни 22–36 тиж та 6 днів гестації, вони є поліетіологічним синдромом, що ускладнює від 5 до 10% усіх вагітностей [5]. Передчасне розродження є провідною причиною смертності дітей віком до 5 років, що становить 1 млн дитячих смертей щороку. [22].

Як патогенетичні чинники передчасної пологової діяльності розглядають передчасний розрив плодових оболонок, істміко-цервікальну недостатність, тромбофілічні стани, гостру та хронічну реакцію на інфекцію. Описано детальні механізми індукції пологової діяльності на тлі інфекційного процесу – активація синтезу простагландинів, зменшення еластичності амніотичних мембран та щільності колагену, що формує шийку матки.

Спільною патогенетичною ланкою для більшості патогенетичних механізмів передчасної пологової діяльності є поширення амніотично-хоріально-децидуальної запальної реакції, що провокує запуск каскаду простагландинів у хоріоні та децидуальній оболонці [4, 19].

M. Castello-Castrejon et al. вивчали здатність чистої культури лімфоцитів хоріона та периферійної крові синтезувати фактори прозапальної дії [3]. В експерименті вони продемонстрували, що хоріональні лімфоцити більш активно, ніж периферійного кровообігу, експресують фактор некрозу пухлин та інтерлейкін (ІЛ)-6, різні типи металопротеїнази. При порівнянні лімфоцитів хоріона від передчасних та від своєчасних пологів, то саме при ПП прозапальна активність була більш вираженою [7].

Макрофаги плодового кровообігу утворюються з клітин Гофбауера, вони доступні для виявлення з 10-го дня вагітності [9,13]. Застосування методу секвестрації рибонуклеїнової кислоти дозволяє виявляти їх з більшою чутливістю та відкрило нові можливості вивчення їхньої ролі у патогенезі акушерських ускладнень [20].

Про плодове походження частини макрофагів у плаценті ще у 1967 р. написав R. Wynn, довівши це виявленням у них Y-хромосоми, тобто належність клітини до плода чоловічої статі [23].

У структурі ПП особливе значення мають дуже ранні ПП – пологи у гестаційний термін від 22 до 28 тиж, частка яких не перебільшує 10%, але вони мають тяжкі наслідки через екстремальну недоношеність новонародженого. Дослідженнями встановлено, що пологи у гестаційний термін менше 28 тиж мають особливі риси патогенезу, а саме – домінування хоріональної запальної реакції над системною материнською [1, 25].

Мета дослідження: вивчення поширеності запальної реакції у зразках послідів від дуже ранніх передчасних, ранніх передчасних та своєчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено зразки плацент від:

- 203 породіль з пологам у гестаційному терміні 22–27 тиж – дуже ранні ПП (I група – 101 породіль з передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО), II група – 102 породіль з початком пологів на тлі інтактних оболонок);
- 202 породіль з пологам у терміні 28–34 тиж – ранні ПП (III група – 100 породіль з ПРПО та IV група – 102 породіль з початком пологів у ці терміни на тлі інтактних плодових мембран); 60 породіль зі своєчасними нормальними одноплідними пологам (група контролю – ГК).

Усі пологи відбулись у комунальному некомерційному підприємстві «Перинатальний центр м. Києва» протягом 2020–2023 рр.

Для дослідження після народження посліду відбирали фрагмент тканини плаценти розмірами 5 5 см. Для оцінювання поширеності запального процесу та його порівняння між групами було застосовано імуногістохімічне виявлення антигенів у CD8, CD3 та CD14 у ворсинах. Для виявлення антигену вивчали оптичну щільність цитоплазми методом зондової мікроденситометрії із застосуванням комп'ютерної програми ImageJ (версія 1.48v, вільна ліцензія, W. Rasband, National Institute of Health, США, 2015).

За кількістю ворсин, що мали позитивний результат виявлення CD8, та дифузійністю процесу виявлення антигену визначали ступінь тяжкості вілутиту.

Так, легким вілутитом вважали ураження не більше 10 ворсин у полі зору, що може бути фокальним (при виявленні уражених ворсин в одній площині) та мультифокальним (при виявленні уражених ворсин у кількох зрізах). Тяжким вілутитом вважали виявлення понад 10 ворсин з антигенами CD8 у полі зору, яке теж є вогнищевим у разі ураження менше 5% ворсин та дифузним – за ураження понад 5% ворсин.

Ураховуючи різне походження імунокомпетентних клітин при запаленні у плаценті, було проаналізовано частоту виявлення антигенів CD3 та CD14 у плацентах залежно від гестаційного терміну розродження та від передчасного розриву плодових оболонок.

Статистичне оброблення отриманих результатів виконано за допомогою критерію Стьюдента (для визначення відмінностей частоти кожного явища у групі, $p \leq 0,05$ свідчило про вірогідність відмінностей) та методу Шапіро–Уїлка (для оцінювання статистичної відмінності розподілу груп за ознакою, $p \leq \alpha_2$ свідчило про нерівномірність розподілу).

Дизайн дослідження погоджено на засіданні комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень НМУ імені О. О. Богомольця протокол № 185 від 27.05.2024 р.),

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Материнська частина плаценти складається з decidua basalis, яка безпосередньо пов'язана з маткою та створює тісний зв'язок між вагітною та плодом, що розвивається, оскільки плодові оболонки складаються з екстраворсинчастих трофобластів. Плодова частина вкрита амніоном, який бере участь у вилитті навколоплідних вод. Під амніоном знаходиться хоріон, мембрана, яка проходить безперервно з вистиланням стінки матки, необхідна для постачання поживних речовин плоду та запобігання відторгненню плода імунною системою вагітної [6].

Плацента характеризується наявністю імунної системи, яка підтримує імунну толерантність до плода та здатність вагітної запобігати інфекціям. Імунна система плаценти складається з природних клітин-кілерів (NK), макрофагів (20%), Т-клітин (~10–20%) і більш рідкісних типів клітин, таких, як дендритні клітини, В-клітини, NKT-клітини і тучні клітини [2, 14].

Якщо розглядати запальний процес у ворсинах хоріона як патогенетичний чинник та наслідок передчасної пологової діяльності водночас, то важливо було оцінити поширеність процесу у плацентах від ПП з різним гестаційним терміном та з різним варіантом початку. У першу чергу слід розглянути плаценти від неускладнених своєчасних пологів. У 56,7% таких плацент маркерів вілутиту не виявлено, ще у третини були виявлені зміни, властиві легкій формі ураження (табл. 1).

Плаценти від ранніх ПП за характером поширення вілутиту відрізнялись між собою. Породіллі з початком пологів між 28-м та 34-м тижнями на тлі цілих плодових оболонок мали поширеність вілутиту, подібну до групи контролю, – 54,9% плацент не мала ознак запального процесу, 33,3% – його легкі прояви (фокальний або мультифокальний).

У плацентах від ранніх ПП антиген макрофагів плодового походження виявлено у 21 (22%) випадку на тлі ПРПО та у 17 (21,6%) випадках пологів та тлі інтактних мембран – у цих зразках домінувала інфільтрація лімфоцитами материнського походження. Натомість 78 (77,2%) послідів від дуже ранніх ПП з ПРПО та розривом плодових оболонок містили антиген плодових макрофагів та 73 посліди (71,6%) від пологів з початком на тлі інтактних мембран. Такі результати свідчать про плодове походження запального процесу при дуже ранніх ПП.

У групі ранніх ПП на тлі ПРПО було виявлено інший розподіл тяжкості вілутиту – відсутні його прояви були лише у 35 (35,0%) плацентах, у 65 (65,0%) послідах він виявлений у тому чи іншому прояві. Двадцять одна плацента, тобто кожне п'яте спостереження (21,0%), мала вогнищеві або дифузні прояви тяжкого ступеня поширення інфільтрації лімфоцитами. Таку значну поширеність запального процесу можна пояснити тривалим періодом між розривом оболонок та розродженням, тобто вторинним його характером.

Натомість у групах дуже ранніх ПП лише 14,9 та 16,7% плацент не мали ознак вілутиту, що значно менше, ніж у решті груп. Вісімдесят шість (85,1%) плацент від пологів, ускладнених ПРПО, мала певний ступінь тяжкості вілутиту, у групі пологів на тлі інтактних оболонок – 85 (83,3%). Кожна п'ята плацента (21 (20,8%) – у I групі та 22 (21,6%) – у II групі з цих груп мала вогнищевий чи дифузний вілутит тяжкого ступеня, що не перевищувало частоту у групах ранніх ПП. Значно вищою у них була поширеність легкого вілутиту – у 34,7% та 33,3% фокального та у 29,7% і 28,4% – мультифокального, в інших групах частота такого явища була значно нижчою.

Таблиця 1

Поширеність вілутиту в плацентах від передчасних та своєчасних пологів, n (%)

Вілутит	I група, n=101 ^{а,б}	II група, n=102 ^{а,б}	III група, n=100 ^а	IV група, n=102	ГК, n=60
Відсутній	15 (14,9)**	17 (16,7)**	35 (35,0)*	56 (54,9)	34 (56,7%)
Легкий фокальний	35 (34,7) *	34 (33,3)*	24 (24,0)	21 (20,6)	10 (16,7%)
Легкий мультифокальний	30 (29,7)**	29 (28,4)**	20 (20,0)	13 (12,7)	9 (15,0%)
Тяжкий вогнищевий	12(11,9)	16 (15,7)	15 (15,0)	11 (10,8)	6 (10,0%)
Тяжкий дифузний	9 (8,8)	6 (5,9)	6 (6,0)	1 (1,0)	1 (1,6%)

Примітки: * – $p \leq 0,05$ порівняно із ГК; ° – $p \leq 0,05$ порівняно з IV групою; ° – $p \leq \alpha_2$ порівняно з ГК; ° – $p \leq \alpha_2$ порівняно з IV групою

Імуногістохімічне виявлення антигенів імунних клітин у плацентах від передчасних та своєчасних пологів, n (%)

Показник	I група, n=101 ^{ае}	II група, n=102 ^{ае}	III група, n=100 ^а	IV група, n=102 ^а	ГК, n=60
CD3	8 (7,9%)	12 (11,8%)	43 (43,0%)*	33 (32,3%)*	9 (15,0%)
CD14	32 (31,7%)**	50 (49,0%)*	8 (8,0%)	10 (9,8%)	14 (23,3%)
Жодного антигену	15 (14,9%)*	17 (16,7%)*	35 (35,0%)*	48 (47,1%)	34 (56,7%)
Обидва антигену	46 (45,5%)**	23 (22,5%)*	14 (14,0%)*	11 (10,8%)*	3 (5,0%)

Примітки: * – $p \leq 0,05$ порівняно із ГК; ° – $p \leq 0,05$ порівняно з IV групою; ° – $p \leq \alpha_2$ порівняно з ГК; ° – $p \leq \alpha_2$ порівняно з IV групою

Вілузит – особлива форма ураження плаценти, що полягає в інфільтрації стромі ворсин імунокомпетентними клітинами [18]. Саме у стромі ворсини відбувається експресія антигенів гістосумісності плода, зокрема клітинами Гофбауера [17].

S. Lager et al. вивчали поширеність вілузиту у плацентах від вагітностей, ускладнених передчасною пологовою діяльністю та затримкою росту плода. Критерієм вілузиту було виявлення імуногістохімічним методом антигенів CD8, CD14 та CD79. Автори продемонстрували, що імуногістохімічні критерії вілузиту супроводжували 21,4% послідів від ускладнених вагітностей та 14,3% – від фізіологічних вагітностей [11].

Інфільтрація ворсин у динаміці запального процесу відбувається з двох джерел – материнської частини Т-лімфоцитами, з плодової – макрофагами [12]. Для вивчення походження хоріонального запалення було вивчено рівень інфільтрації хоріона імунними клітинами різного походження. У разі імуногістохімічного виявлення антигену CD3 оцінювали інфільтрацію плацентарної тканини Т-лімфоцитами материнського походження, за виявлення CD14 – макрофагами плодового походження.

Результати аналізу наведено у табл. 2.

У плацентах від нормальних пологів у 56,7% не виявлено жодного антигену при імуногістохімічному дослідженні, у 15% – антиген CD3, у 23,3% – антиген CD14. Обидва антигени було виявлено лише у 5% випадків.

У групі ранніх ПП на тлі цілих амніотичних оболонок жодного антигену не було виявлено у 47,1% плацент, а третина плацент демонстрували ізолювано маркер лімфоцитів CD3, лише у кожній десятій плаценті (9,8%) виявлено антигени макрофагів плодового походження ізолювано, ще у 10,8% – у комбінації з CD3 (усього 21,6%). Загалом 202 (49,9%) плаценти з 405 містили антиген CD3.

Подібний розподіл спостерігаємо у плацентах від ранніх ПП з ПРПО. Маркер макрофагів плодового походження виявляли лише у 22% плацент (ізолювано або у комбінації з CD14), жодного антигену – у третині випадків. Частіше, ніж у групі пологів на тлі цілих амніотичних оболонок, спостерігаємо інфільтрацію CD3 у 43% випадків – ізолювано у 43% плацент та у комбінації з CD14 – у 14%. Це можна пояснити вторинним запаленням хоріону внаслідок тривалого часу, що минув між розривом оболонок та розродженням.

У плацентах від дуже ранніх ПП на тлі інтактних мембран відзначено найвищу частоту виявлення CD14, тобто інфільтрації макрофагами плодового походження. У менше третини плацент виявляли маркер

CD3 – 11,9% ізолювано та у 22,5% – у комбінації з CD14. Лише у 16,7% плацент цієї групи не виявляли в імуногістохімічному дослідженні жодного антигену.

Натомість плаценти від дуже ранніх ПП на тлі ПРПО мали певні відмінності. Так само серед них домінували плаценти з позитивним тестом на CD14 – 32 (31,7%) посліди ізолювано та 46 (45,5%) – у комбінації з CD3, тобто 78 (77,2%) цих плацент містили маркер макрофагів плодового походження. Отже, і інфільтрація материнськими лімфоцитами в цих плацентах була більш поширеною, ніж у плацентах від пологів на тлі інтактних мембран.

Тривалий час від розриву плодових оболонок до розродження сприяв поширенню запального процесу материнського походження на хоріон, що вже інфільтрований макрофагами плодового походження.

Інфільтрація лімфоцитами CD3 на ранніх термінах вагітності має важливе значення для нормального процесу імплантації, саме їхнє накопичення навколо ворсин хоріона перешкоджає безпосередньому контакту плода з материнською кров'ю [8, 10]. Макрофаги плодового походження у плаценті покликані регулювати синтез про- та протизапальних цитокінів [7].

S. Vondra et al. вивчали поширеність антигену плодових макрофагів у базальних та парієтальних фрагментах децидуальної оболонки. Вони встановили, що поширеність антигенів плодового походження є більшою у разі акушерських ускладнень [21]. F. Yang et al. в імуногістохімічних дослідженнях виявили, що насиченість інфільтрації плодовими макрофагами є сталою протягом всієї вагітності [24].

На проліферацію макрофагів у плаценті впливають прозапальні цитокіни [16], а самі макрофаги плодового походження беруть участь у реалізації антибактеріального захисту [15]. J. Kim et al. поінформували, що інфільтрація макрофагами супроводжується порушенням архітекtonіки ворсин. Це може лежати в основі всіх поширених гестаційних ускладнень.

ВИСНОВКИ

1. У плацентах від передчасних пологів (ПП) у терміни 28–34 тиж вілузит було виявлено у 54,9% випадків на тлі інтактних амніотичних мембран та у 65,0% – на тлі допологового розриву оболонок, від дуже ранніх ПП – у 85,1% та 83,3% відповідно. Плаценти від пологів з допологовим розривом плодових оболонок частіше мали ознаки тяжкого вілузиту – у 21% випадків в терміни 28–34 тиж та у 20,8% – у терміни 22–27 тиж.

2. У плацентах від ранніх ПП антиген макрофагів плодового походження виявлено у 22% випадків на тлі допологового розриву плодових оболонок та у 21,6% випадків – та тлі інтактних мембран. У цих зразках домінувала інфільтрація лімфоцитами материнського походження.

Натомість посліди від дуже ранніх ПП з розривом плодових оболонок у 77,2% випадків містили антиген плодових макрофагів та у 71,6% випадків – на тлі інтактних мембран. Такі результати свідчать про плодове походження запального процесу при дуже ранніх ПП.

Відомості про авторів

Ткаліч Василь Олексійович – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства і гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 252-87-48

ORCID: 0000-0002-3635-0243

Біла Вікторія Володимирівна – канд. мед. наук, доц., директорка, КНП «Перинатальний центр м. Києва»

ORCID: 0000-0002-3139-2313

Загородня Олександра Сергіївна – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства і гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, тел.: (044) 252-87-48. E-mail: gyner2007@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0424-8380

Information about the authors

Tkalych Vasyl O. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology N1, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 252-87-48

ORCID: 0000-0002-3635-0243

Bila Viktoriya V. – MD, PhD, Associate Professor, Director of the Communal Non-Commercial Enterprise «Perinatal Center of Kyiv»

ORCID: 0000-0002-3139-2313

Zahorodnia Oлександра S. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology N1, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 252-87-48. E-mail: gyner2007@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0424-8380

ПОСИЛАННЯ

- Zagorodnya O, Motsiuk Y, Amerkhanova T. Labor as a manifestation of a systemic inflammatory response (Literature review). *Reprod Health Women*. 2023;(4):79-84. doi: 10.30841/2708-8731.4.2023.285769.
- Bulmer JN, Morrison L, Johnson PM, Meager A. Immunohistochemical localization of interferons in human placental tissues in normal, ectopic, and molar pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 1990;22(3-4):109-16. doi: 10.1111/j.1600-0897.1990.tb00652.x.
- Castillo-Castrejon M, Meraz-Cruz N, Gomez-Lopez N, Flores-Pliego A, Beltrán-Montoya J, Viveros-Alcaráz M, et al. Chorionic decidua cells from term human pregnancies show distinctive functional properties related to the induction of labor. *Am J Reprod Immunol*. 2014;71(1):86-93. doi: 10.1111/aji.12179.
- de Castro Silva M, Richardson LS, Kechichian T, Urrabaz-Garza R, da Silva MG, Menon R. Inflammation, but not infection, induces EMT in human amnion epithelial cells. *Reproduction*. 2020;160(4):627-38. doi: 10.1530/REP-20-0283.
- Dawes L, Groom K, Jordan V, Waugh J. The use of specialised preterm birth clinics for women at high risk of spontaneous preterm birth: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):58. doi: 10.1186/s12884-020-2731-7.
- Gobert M, Lafaille JJ. Maternal-fetal immune tolerance, block by block. *Cell*. 2012;150(1):7-9. doi: 10.1016/j.cell.2012.06.020.
- Houser BL, Tilburgs T, Hill J, Nicotra ML, Strominger JL. Two unique human decidua macrophage populations. *J Immunol*. 2011;186(4):2633-42. doi: 10.4049/jimmunol.1003153.
- Huhn O, Ivarsson MA, Gardner L, Hollinshead M, Stinchcombe JC, Chen P, et al. Distinctive phenotypes and functions of innate lymphoid cells in human decidua during early pregnancy. *Nat Commun*. 2020;11(1):381. doi: 10.1038/s41467-019-14123-z.
- Kim JS, Romero R, Kim MR, Kim YM, Friel L, Espinoza J, et al. Involvement of Hofbauer cells and maternal T cells in villitis of unknown aetiology. *Histopathology*. 2008;52(4):457-64. doi: 10.1111/j.1365-2559.2008.02964.x.
- Bai K, Li X, Zhong J, Ng EHY, Yeung WSB, Lee CL, et al. Placenta-Derived Exosomes as a Modulator in Maternal Immune Tolerance During Pregnancy. *Front Immunol*. 2021;12:671093. doi: 10.3389/fimmu.2021.671093.
- Lager S, Sovio U, Eddershaw E, van der Linden MW, Yazar C, Cook E, et al. Abnormal placental CD8+ T-cell infiltration is a feature of fetal growth restriction and preeclampsia. *J Physiol*. 2020;598(23):5555-71. doi: 10.1113/JP279532.
- Menon R. Fetal inflammatory response at the fetomaternal interface: A requirement for labor at term and preterm. *Immunol Rev*. 2022;308(1):149-67. doi: 10.1111/imr.13075.
- Mezour S, Katsogiannou M, Ben Amara A, Bretelle F, Mege JL. Placental macrophages: Origin, heterogeneity, function and role in pregnancy-associated infections. *Placenta*. 2021;103:94-103. doi: 10.1016/j.placenta.2020.10.017.
- Mezour S, Vitte J, Gorvel L, Ben Amara A, Desnues B, Mege JL. Mast Cell Cytokines as a Defense Mechanism against *Coxiella burnetii*. *mBio*. 2019;10(2):e02669-18. doi: 10.1128/mBio.02669-18.
- Pudney J, He X, Masheeb Z, Kindelberger DW, Kuohung W, Ingalls RR. Differential expression of toll-like receptors in the human placenta across early gestation. *Placenta*. 2016;46:1-10. doi: 10.1016/j.placenta.2016.07.005.
- Ramhorst R, Grasso E, Paparini D, Hauk V, Gallino L, Calo G, et al. Decoding the chemokine network that links leukocytes with decidua cells and the trophoblast during early implantation. *Cell Adh Migr*. 2016;10(1-2):197-207. doi: 10.1080/19336918.2015.1135285.
- Redline RW. Villitis of unknown etiology: noninfectious chronic villitis in the placenta. *Hum Pathol*. 2007;38(10):1439-46. doi: 10.1016/j.humpath.2007.05.025.
- Tamblyn J, Lissauer D, Powell R. The immunological basis of villitis of unknown etiology – review. *Placenta*. 2013;34(10):846-55. doi: 10.1016/j.placenta.
- Vajpai R, Gagare S, Chatterjee S. Epidemiology and pathogenesis of Preterm labor: Review. *Indian J Basic Appl Med Res*. 2022;11(2):86. doi: 10.36855/IJBAMR/2022/50215.55598.
- Vento-Tormo R, Eftremova M, Botting RA, Turco MY, Vento-Tormo M, Meyer KB, et al. Single-cell reconstruction of the early maternal-fetal interface in humans. *Nature*. 2018;563(7731):347-53. doi: 10.1038/s41586-018-0698-6.
- Vondra S, Höbner AL, Lackner AI, Raffetseder J, Mihalic ZN, Vogel A, et al. The human placenta shapes the phenotype of decidua macrophages. *Cell Rep*. 2023;42(1):111977. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111977.
- Walani SR. Global burden of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):31-3. doi: 10.1002/ijgo.13195.
- Wynn RM. Derivation and ultrastructure of the so-called Hofbauer cell. *Am J Obstet Gynecol*. 1967;97(2):235-48. doi: 10.1016/0002-9378(67)90546-7.
- Yang F, Zheng Q, Jin L. Dynamic Function and Composition Changes of Immune Cells During Normal and Pathological Pregnancy at the Maternal-Fetal Interface. *Front Immunol*. 2019;10:2317. doi: 10.3389/fimmu.2019.02317.
- Xiong Y, Wintermark P. Therapeutic interventions for fetal inflammatory response syndrome (FIRS). *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(4):101112. doi: 10.1016/j.siny.2020.101112.

Стаття надійшла до редакції 10.06.2024. – Дата першого рішення 14.06.2024. – Стаття подана до друку 18.07.2024