

DOI: 10.26693/jmbs06.01.046

УДК 618.214+618.36]-091:616.155.194

Тюленєва О. А., Давиденко І. С., Гоян А. В., Тюленєва В. О.

ГІСТОХІМІЧНА ОЦІНКА ПРОЦЕСІВ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ В ЕКСТРАВІЛЬОЗНОМУ ТРОФОБЛАСТІ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДІЛЯНКИ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

tuleneva@bsmu.edu.ua

Метою дослідження було встановлення гістохімічних особливостей процесів окиснювальної модифікації білків у фракціях екстравільозного цитотрофобласта матково-плацентарної ділянки залежно від ступеня залізодефіцитної анемії вагітних.

Гістохімічним методом за допомогою реакції з бромфеноловим синім на «кислі» та «основні» білки за Mikel Calvo та шляхом комп'ютерної мікроденситометрії були встановлені кількісні характеристики окиснювальної модифікації білків в екстравільозному трофобласті матково-плацентарної ділянки при залізодефіцитній анемії вагітних. Досліджено 74 біоптати матково-плацентарної ділянки спостережень фізіологічної вагітності та гестації на фоні залізодефіцитної анемії I, II та III ступенів тяжкості. Встановлено, що при фізіологічній вагітності співвідношення між «кислими» та «основними» білками в клітинах трофобласта характеризується переважанням «кислих» білків, причому рівномірно як у внутрішньосудинній, так і позасудинній фракціях цитотрофобласта. Посилення процесів окиснювальної модифікації білків в цитотрофобласті матково-плацентарної ділянки при залізодефіцитній анемії I – II ступенів можна оцінити як помірне, з наростанням у клітинах ендотеліозаміщуючої фракції порівняно з інтерстиційною. При анемії III ступеня відмічено суттєве переважання «кислих» білків у внутрішньосудинному цитотрофобласті.

Висновки. При фізіологічному перебігу вагітності інтенсивність окиснювальної модифікації білків є рівномірною у всіх фракціях екстравільозного цитотрофобласта матково-плацентарної ділянки. У випадках гестації на фоні залізодефіцитної анемії в екстравільозному цитотрофобласті суттєва інтенсифікація процесів окиснювальної модифікації білків корелює зі ступенем тяжкості анемії. Фонова залізодефіцитна анемія суттєво впливає на перебіг процесів окиснювальної модифікації білків в ендотеліозаміщуючому цитотрофобласті.

Ключові слова: окиснювальна модифікація білків, трофобласт, матково-плацентарна ділянка, залізодефіцитна анемія вагітних.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Удосконалення патологоанатомічної діагностики різних форм недостатності плаценти», № держ. реєстрації 0119U101347.

Вступ. Матково-плацентарна ділянка (МПД) або плацентарне ложе матки є осередком гестаційно зміненого ендометрію в місці прикріплення плодового яйця до стінки матки [1]. Ключовим механізмом у морфогенезі МПД є цитотрофобластична інвазія (ЦТІ) – процес міграції клітин цитотрофобласта (ЦТ) з плаценти в ендометрій і міометрій з подальшим вибірковою проникненням в артерії матки і модифікацією їх в розширені судинні канали, які забезпечують притік більшого об'єму крові до плаценти. Завдяки цьому встановлюється матково-плацентарний кровообіг, від якого залежать ріст і розвиток ембріона і плода [2].

Фракції екстравільозного або інвазивного ЦТ представлені інтерстиційним цитотрофобластом (ІЦ), багатоядерними гігантськими клітинами (БГК) та ендovasкулярним або ендотеліозаміщуючим цитотрофобластом (ЕЦ). ЕЦ необхідний для ремоделювання крупних радіальних артерій шляхом заміщення клітин ендотелію в складі інтими. БГК локалізуються на межі інвазивного процесу в міометрії і вважаються своєрідним резервом ЦТІ, який загалом і визначає можливість реалізації компенсаторно-приспосувальних реакції в матково-плацентарному комплексі та сприятливого завершення вагітності. Вважається, що глибина ЦТІ та її варіації у структурах МПД морфологічно визначаються та оцінюються переважно співвідношенням внутрішньосудинної та інтерстиційної (позасудинної) фракцій екстравільозного трофобласта [1, 2].

Залізодефіцитна анемія вагітних (ЗДАВ) є проблемою сучасного акушерства, її частота коливається в діапазоні 28 – 85%. В умовах залізодефіциту та ЗДАВ в організмі жінки розвивається системна патологія, зумовлена порушенням обміну білків, зниженням активності дихальних ферментів, обмеженням проліферативного потенціалу клітин, оксидативним стресом, гіпоксією та ендотеліальною дисфункцією, яка спричиняє різнопланову патологію в системі «мати-плацента-плід», ризики якої залежать від тяжкості перебігу анемії [3, 4, 5].

У попередніх наших дослідженнях аналіз глібини інвазії цитотрофобласта на матеріалі МПД спостережень вагітності на фоні ЗДАВ показав, при зростанні питомого об'єму позасудинного інвазивного трофобласта відсоток спіральних артерій з ознаками ЦТІ порівняно з фізіологічною гестацією або ж не змінювався або й суттєво знижувався [6].

Інтерес до окиснювальної модифікації білків (ОМБ) при ЗДАВ обумовлений тим, що анемічний стан супроводжується інтенсифікацією вільнорадикальних процесів у крові та тканинах, а залізодефіцит додатково здатен модифікувати ці процеси [7]. ОМБ в останній час перебуває у центрі уваги морфологів-плацентологів, ставши новим напрямком досліджень при різних патологічних станах фетоплацентарного комплексу, однак такий аспект вільнорадикальних процесів в екстравільозному ЦТ та структурах матково-плацентарної ділянки на фоні ЗДАВ досі не вивчався.

Сутність ОМБ полягає у тому, що окиснення аміногруп білків призводить до зміни співвідношення між аміно- та карбоксильними групами у них. Це співвідношення можна оцінити за допомогою гістохімічної методики на «кислі» та «основні» білки з бромфеноловим синім за Mikel Calvo, при якій білки забарвлюються в різні кольори, залежно від їхніх властивостей за співвідношенням аміно- та карбоксильних груп: при переважанні аміногруп білки фарбуються в синій колір, а при явному переважанні карбоксильних груп – у червоний. Візуальна та кількісна оцінка ступеня ОМБ здійснюється мікроспектрофотометричним методом на цифрових зображеннях гістологічних зрізів, пофарбованих бромфеноловим синім за Mikel Calvo [7].

Мета даного дослідження полягала у встановленні гістохімічних особливостей процесів окиснювальної модифікації білків у фракціях екстравільозного цитотрофобласта матково-плацентарної ділянки залежно від ступеня залізодефіцитної анемії вагітних.

Матеріал та методи дослідження. Морфологічні дослідження проводилися упродовж 2015-2020 років на кафедрі патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна). Біоматеріал для дослідження отримували під час операції кесарського розтину на підставі інформованої добровільної згоди вагітної жінки на забір посліду та матково-плацентарної ділянки.

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю лю-

дини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

ЗДАВ є хронічною патологією, тому у дослідження бралися тільки випадки повного клінічного розвитку хвороби, коли залізодефіцит реєструвався за вмістом сироваткового заліза у крові вагітної ще за два-чотири тижні до появи характерних гематологічних змін. Для визначення ступенів тяжкості ЗДАВ за матеріалами медичної документації критерієм була концентрація гемоглобіну в крові вагітної: I ступінь ЗДАВ відповідав зниженню концентрації гемоглобіну до 100-91 г/л, II ступінь – 90-71 г/л, III ступінь – нижче 71 г/л. У всіх спостереженнях анемія була гіпохромною. Досліджено 74 біоптати МПД спостережень фізіологічної вагітності та гестації на фоні ЗДАВ I, II та III ступенів тяжкості. Термін пологів 37-40 тижнів. Кількість спостережень у конкретних групах дослідження надані у **таблиці 1**.

Матеріал фіксували у 10% водному нейтральному розчині формаліну 24 години, після чого проводили спиртову дегідратацію та заливку в парафін за стандартною процедурою. На серійних гістологічних зрізах товщиною 5 мкм виконували: 1) імуногістохімічну методику з первинними антитілами проти плацентарного лактогену з термічним викриттям антигену та стрепт-авідин-біотиновою системою візуалізації (DAKO) для ідентифікації екстравільозного цитотрофобласта (плацентраний лактоген є специфічним білком вагітності і у МПД зустрічається тільки в трофобластних клітинах); 2) гістохімічну реакцію з бромфеноловим синім на «кислі» та «основні» білки за Mikel Calvo, дотримуючись усіх процедур стандартизації. Отримували цифрові копії зображення за допомогою мікроскопа Delta Optical Evolution 100 (планахроматичні об'єктиви) та цифрової камери Olympus SP-550UZ. У середовищі комп'ютерної програми ImageJ (1.48, W. Rasband, National Institutes of Health, USA) у системі оцінки кольору RGB визначали коефіцієнт R/B за алгоритмом [7]. Коефіцієнт R/B, як показник співвідношення між аміно- та карбоксильними групами в білках конкретної локалізації, був мірою ОМБ. Для коефіцієнта R/B обраховували середню арифметичну та її похибку, розбіжності у середніх тенденціях перевіряли за допомогою непарного критерію Стюдента після позитивної перевірки вибірки на нормальність розподілу в ній за критерієм Shapiro-Wilk (комп'ютерна програма PAST 4.05, вільна ліцензія, O. Hammer, 2021) [8].

Результати дослідження та їх обговорення. Екстравільозний цитотрофобласт в гістологічних зрізах ми знаходили в структурах МПД в різних позиціях, всі вони певною мірою складні для ідентифікації трофобласта. Імуновізуалізація за плацентарним лактогеном трофобластних клітин у

плацентарному ложі матки продемонстрована на **рисунку 1**. Унікальні властивості ендovasкулярних трофобластних клітин полягають у здатності вбудовуватися зсередини в стінки спіральних артерій матки для подальшої їх гестаційної трансформації, імітуючи фенотип ендотеліальних клітин.

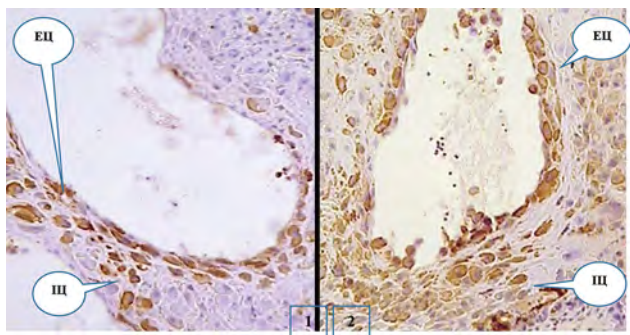


Рис. 1. Матково-плацентарна ділянка у 39-40 тижнів вагітності – екстравільозний цитотрофобласт: ЕЦ – ендovasкулярний цитотрофобласт, ІЦ – інтерстиційний цитотрофобласт. 1 – фізіологічна вагітність, 2 – вагітність на фоні ЗДАВ. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти плацентарного лактогену з використанням діамінобензидину і дозabarвленням ядер гематоксиліном Майєра. Об.40^х, Ок.10^х

У спостереженнях на фоні ЗДАВ відмічено інтенсифікацію ЦТІ за рахунок обох фракцій екстравільозного ЦТ, однак імуноекспресія плацентарного лактогену суттєво зростала переважно у клітинах позасудинного трофобласта. Очевидно, при гіпоксичних станах материнського організму, зокрема при ЗДАВ, посилена проліферація клітин екстравільозного трофобласта повинна забезпечити адекватну гестаційну трансформацію судин матково-плацентарної ділянки та покращення перфузії інтервільозного простору плаценти.

Цікавість до ОМБ при ЗДАВ пов'язана із тим, що залізодефіцитний стан спричиняє суттєву модифікацію білків у різних структурах матково-плацентарного комплексу. При цьому не завжди вдається передбачити ефекти, які можуть розвиватися, як це було показано у дослідженнях Іліки В. В. (2018) [7] шляхом кількісної оцінки окиснювальної модифікації білків та обмеженого протеолізу в ендотелії судин хоріальних ворсин плаценти.

Отримані усереднені показники коефіцієнту R/B в екстравільозному ЦТ матково-плацентарної ділянки при фізіологічній вагітності та при ЗДАВ подані у **таблиці 1**.

Таблиця 1 – Коефіцієнт R/B при гістохімічному забарвленні на кислі та основні білки за Mikel Calvo в екстравільозному трофобласті матково-плацентарної ділянки (M±m)

| Коефіцієнт R/B при гістохімічному забарвленні на кислі та основні білки за Mikel Calvo | Фізіологічна вагітність (n=20) | Основні групи | | |
|--|--------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| | | ЗДАВ I ст (n=20) | ЗДАВ II ст (n=18) | ЗДАВ III ст (n=16) |
| Позасудинний трофобласт | 1,18±0,014 | 1,19±0,015 | 1,20±0,012 | 1,31±0,014 |
| Внутрішньосудинний трофобласт | 1,19±0,011 | 1,22±0,012 | 1,24±0,014 | 1,36±0,016 |

З наведених даних видно, що при фізіологічній вагітності коефіцієнт R/B в екстравільозному ЦТ МПД в середньому є суттєво вищим за одиницю, тобто співвідношення між «кислими» та «основними» білками в клітинах трофобласта навіть в нормі характеризується переважанням «кислих» білків, причому рівномірно як у внутрішньосудинній так і позасудинній фракціях ЦТ. При ЗДАВ коефіцієнт R/B є ще більшим, ніж при фізіологічній вагітності, що слід визначити як зростання інтенсивності ОМБ в клітинах екстравільозного трофобласта в умовах гіпоксії та залізодефіциту.

Посилення процесів ОМБ в цитотрофобласті МПД при ЗДАВ I – II ступенів за різницею між середніми арифметичними у досліджених вибірках можна оцінити як помірне. При цьому слід відмітити наростання ОМБ у клітинах ендотелізаміщуючої фракції ЦТ порівняно з інтерстиційною (**рис. 2, 3**).

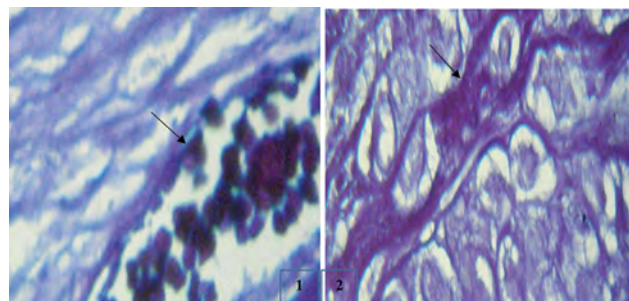


Рис. 2. Матково-плацентарна ділянка у 39 – 40 тижнів вагітності – ендотелізаміщуючий інвазивний цитотрофобласт: 1 – спостереження фізіологічної вагітності, 2 – вагітність на фоні ЗДАВ. Гістохімічна методика на «кислі» та «основні» білки з бромфеноловим синім за Mikel Calvo. Об.40^х, Ок.10^х

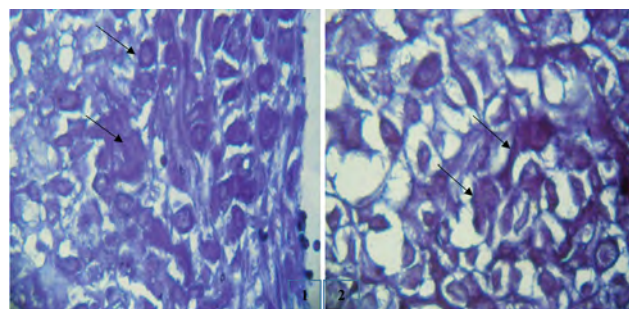


Рис. 3. Матково-плацентарна ділянка у 39 – 40 тижнів вагітності – інвазивний цитотрофобласт: 1 – спостереження фізіологічної вагітності, 2 – вагітність на фоні ЗДАВ. Гістохімічна методика на «кислі» та «основні» білки з бромфеноловим синім за Mikel Calvo. Об.40^х, Ок.10^х

Дані **таблиці 1** демонструють, що при ЗДАВ III ступеня коефіцієнт R/V суттєво зростає в клітинах трофобласта у різних структурах МПД, однак переважає інтенсифікація ОМБ в ендотелійзаміщуючому цитотрофобласті.

Колективом науковців на чолі з Mendes S (2020) [9] було доведено, що порушення окисно-відновного гомеостазу матки перешкоджає функції екстравільозного трофобласта у процесі плацентарної: дослідження ролі специфічних окисних модифікацій білків в ендотеліоцитах судин і стромальному компоненті плаценти за допомогою моделі клітинної культури ЕЦ, *in vitro* показало зменшення рухливості та інвазивної спроможності клітин екстравільозного трофобласта у морфогенезі плаценти.

Таким чином, описані у цьому дослідженні особливості ОМБ в клітинах різних фракцій екстравільозного трофобласта, обумовлені залізодефіцитом та гіпоксією, можна розцінювати як суттєвий фактор порушення цитотрофобластичної інвазії у структури матково-плацентарної ділянки і, як наслідок, недостатності гестаційної трансформації плацентарного ложа матки при ЗДАВ.

Висновки

1. При фізіологічному перебігу вагітності інтенсивність окиснювальної модифікації білків є рівномірною у всіх фракціях екстравільозного цитотрофобласта матково-плацентарної ділянки.
2. У випадках гестації на фоні залізодефіцитної анемії в екстравільозному цитотрофобласті суттєва інтенсифікація процесів окиснювальної модифікації білків корелює зі ступенем тяжкості анемії. Фонова залізодефіцитна анемія суттєво впливає на перебіг процесів окиснювальної модифікації білків в ендотелійзаміщуючому цитотрофобласті.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується доповнити отримані дані про окиснювальну модифікацію білків результатами гістохімічних досліджень процесів обмеженого протеолізу в екстравільозному цитотрофобласті матково-плацентарної ділянки та міометрію при залізодефіцитній анемії вагітних.

References

1. Burton GJ, Fowden AL. The placenta: a multifaceted, transient organ. *Philos Trans R Soc Lond Ser B Biol Sci.* 2015; 370(1663): 20140066. doi: 10.1098/rstb.2014.0066
2. Pijnenborg R, Brosens I, Romero R. *Placental Bed Disorders*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010. 301 p.
3. Figueiredo ACMG, Gomes-Filho IS, Silva RB, Pereira PPS, Mata FAFD, Lyrio AO, et al. Maternal Anemia and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2018; 10(5): 601. doi: 10.3390/nu10050601
4. Gaillard R, Eilers PH, Yassine S, Hofman A, Steegers EA, Jaddoe VW. Risk factors and consequences of maternal anaemia and elevated haemoglobin levels during pregnancy: a population-based prospective cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2014; 28(3): 213-226. doi: 10.1111/ppe.12112
5. Syusyuka VH, Kolokot NH, Byelenichev IF Markery oksydatyvnoho stresu u vahitnykh iz zatrymkoyu rostu ploda ta yikhnyy vplyv na rezul'taty rozrodzhennya [Markers of oxidative stress in pregnant women with fetal growth retardation and their impact on delivery]. *Zdorov'ya zhinky.* 2019; 8(144): 48-52. [Ukrainian]
6. Tiulienieva OA, Davydenko IS, Hoian AV, Yasnikovs'ka SM, Tiulienieva VO. Rol' porushennya tsytotrofoblastychnoyi invaziyi u matkovo-platsentarniy dilyantsi pry zalizodefitsytniy anemiyi vahitnykh u morfohenezi khronichnoyi nedostatnosti poslidu [The role of cytotrophoblastic invasion in the uterine-placental region in iron deficiency anemia in pregnant women in the morphogenesis of chronic fecal insufficiency]. *Aktual'ni problemy transportnoyi medytsyny.* 2020; 4(62): 68-79. [Ukrainian]
7. Ilika VV. Kil'kisni kharakterystyky obmezhenooho proteolizu v endoteliotsytakh krovonosnykh sudyn platsenty pry poyednanni zapalennya poslidu ta zalizodefitsytnoyi anemiyi vahitnykh [Chemiluminescent Studying of Nitro-Peroxides in Placental Structures in Chorionamnionitis and Basal Deciduitis in Pregnant Women with Iron Deficiency Anemia]. *Ukrayinskyy zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu.* 2018; 5(14): 36-40. [Ukrainian] doi: 10.26693/jmbs03.05.036
8. Hammer O. *PAST: Paleontological Statistics, Version 4.05. Reference manual*. Oslo: Natural History Museum University of Oslo; 2021. 284 p.
9. Mendes S, Timóteo-Ferreira T, Soares AI, Rodrigues AR, Silva AMN, Silveira S, et al. Age-related oxidative modifications to uterine albumin impair extravillous trophoblast cells function. *Free Radical Biology and Medicine.* 2020; 20(152): 313-322. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.03.020

УДК 618.214+618.36]-091:616.155.194

ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОЦЕССОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В ЭКСТРАВИЛЛЕЗНОМ ТРОФОБЛАСТЕ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ

Тюленева Е. А., Давыденко И. С., Гоян А. В., Тюленева В. А.

Резюме. Целью исследования было установление гистохимических особенностей процессов окислительной модификации белков во фракциях экстравиллезного цитотрофобласта маточно-плацентарной области в зависимости от степени железодефицитной анемии беременных.

Гистохимическим методом с помощью реакции с бромфеноловым синим на «кислые» и «основные» белки по Mikel Calvo и путем компьютерной микроденситометрии были установлены количественные характеристики окислительной модификации белков в экстравиллежном трофобласте маточно-плацентарной области при железодефицитной анемии беременных. Исследовано 74 биоптата плацентарного ложа матки наблюдений физиологической беременности и гестации на фоне железодефицитной анемии I, II и III степеней тяжести.

Установлено, что при физиологической беременности соотношение между «кислыми» и «основными» белками в клетках трофобласта характеризуется преобладанием «кислых» белков, причём равномерно как во внутрисосудистой, так и внесосудистой фракциях цитотрофобласта. Усиление процессов окислительной модификации белков в цитотрофобласте маточно-плацентарной области при железодефицитной анемии I – II степеней можно оценить как умеренное, с нарастанием в клетках эндотелийзамещающей фракции по сравнению с интерстициальной. При анемии III степени отмечено существенное преобладание «кислых» белков во внутрисосудистом цитотрофобласте.

При физиологическом течении беременности интенсивность окислительной модификации белков является равномерной во всех фракциях экстравиллезного цитотрофобласта маточно-плацентарной области. В случаях гестации на фоне железодефицитной анемии в экстравиллежном цитотрофобласте существенная интенсификация процессов окислительной модификации белков коррелирует со степенью тяжести анемии. Фоновая железодефицитная анемия значительно влияет на ход процессов окислительной модификации белков в эндотелийзамещающем цитотрофобласте.

Ключевые слова: окислительная модификация белков, трофобласт, маточно-плацентарная область, железодефицитная анемия беременных.

UDC 618.214+618.36]-091:616.155.194

Histochemical Evaluation of the Processes of Protein Oxidative Modification in the Extravillous Cytotrophoblast of the Utero-Placental Bed during Iron-Deficiency Anemia in Pregnancy

Tiulienieva O. A., Davydenko I. S., Hoian A. V., Tiulienieva V. O.

Abstract. Utero-placental bed is the cumulation of gestationally altered endometrium at the place of ovum attachment to the uterine wall. The key mechanism of this process is the cytotrophoblastic invasion. During iron deficiency anemia, an increase in the specific volume of the extravascular invasive trophoblast is taking place. Concern for the protein oxidative modification in iron deficiency anemia is due to the fact that in conditions of hypoxia, free radical processes in the blood and tissues are enhanced, and iron deficiency is additionally able to modify this problem.

The purpose of the study was to establish the histochemical features of the processes of protein oxidative modification in the fractions of extravillous cytotrophoblast of the utero-placental bed depending on the degree of iron deficiency anemia in pregnant women.

Material and methods. Quantitative characteristics of protein oxidative modification in the extravillous trophoblast of the utero-placental bed of pregnant women with iron deficiency anemia by means of the histochemical method using reactions with Bromophenol Blue on “acidic” and “basic” proteins according to Mikel Calvo method and computer microdensitometry. We studied 74 biopsies of the utero-placental bed of pregnant women with iron deficiency anemia of I, II and III degrees. The term of gestation was 37-40 weeks.

Results and discussion. During physiological pregnancy, the ratio between “acidic” and “basic” proteins in trophoblast cells, even normally, is characterized by a predominance of “acidic” proteins, and evenly in both intravascular and extravascular fractions of cytotrophoblast. Intensification of processes of protein oxidative modification in the cytotrophoblast of the utero-placental bed during iron deficiency anemia of I-II degrees can be assessed as moderate, with an increase in the cells of the endothelium-replacing fraction of cytotrophoblast compared with the interstitial. In conditions of anemia of III degree, a significant predominance of “acidic” proteins in the intravascular cytotrophoblast was noted.

Conclusion. During the physiological pregnancy, the intensity of protein oxidative modification was equal in all fractions of the extravillous cytotrophoblast in the utero-placental bed. In the case of gestation with iron deficiency anemia, significant intensification of the protein oxidative modification in the extravillous cytotrophoblast correlated with the severity of anemia. Background iron deficiency anemia significantly affected the processes of protein oxidative modification in the endothelium-replacing cytotrophoblast.

Keywords: protein oxidative modification, trophoblast, utero-placental bed, iron deficiency anemia in pregnancy.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 15.12.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування