

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-93-96

УДК 616.58- 616.59-616.594-616.594.1-616.594.12-3

Альджабалі М. А., Куц Л. В.

## ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ У ВИНИКНЕННІ ГНІЗДОВОЇ АЛОПЕЦІЇ

Сумський державний університет (м. Суми)

maljabali@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету МОН України «Дослідження коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи», № державної реєстрації 0117U002157.

**Вступ.** Гніздова алопеція (ГА) – захворювання, що характеризується випадінням волосся на обмежених ділянках волосистої частини голови або на поверхні шкірного покриву без формування рубця в ділянках ураження [1,2].

Вважається, що провідну роль у патогенезі ГА відіграє імунна відповідь, що розвивається за Th1-типом, з утворенням великої кількості прозапальних цитокінів: ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІФН- $\gamma$  та ФНП- $\alpha$  [3-5]. У нормальних умовах їх надмірному утворенню перешкоджають протизапальні цитокіни, які продукуються головним чином клітинами Th2-типу. При цьому, до кінця роль цитокінів Th2 та Treg не з'ясована, дослідження показали різні, суперечливі результати [3,6-8].

Останніми роками було відкрито новий тип Т-хелперів – Th-17, які продукують ІЛ-17А. Диференціація Th-17 відбувається незалежним від Th-1, Th-2 шляхом. ІЛ-17А проявляє виражену прозапальну активність *in vitro* та *in vivo*, здатний індукувати синтез різних медіаторів запалення, включаючи ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6 [9]. Встановлено, що Th-17 відіграє фундаментальну роль в іммунопатогенезі широкого спектра аутоімунних захворювань, таких як: ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, розсіяний склероз, псоріаз, реакція відторгнення транспланта та [10-12]. Але, участь Th17 у патогенезі ГА найменш вивчена [3,7,13-15]. Лише у поодиноких роботах було виявлено, що підтипи CD4<sup>+</sup>Th17 (CD4<sup>+</sup>IL-17A<sup>+</sup>) та Treg клітини інфільтрують дерму навколо волосяних фолікулів, що може свідчити про їх участь у розвитку клітино-опосередкованого аутоімунного запалення [16,17].

Отже, подальше вивчення клініко-патогенетичних особливостей, що лежать в основі гніздової алопеції, має вирішальне значення для розуміння її етіопатогенезу.

Тому метою нашого дослідження став аналіз можливого зв'язку між сироватковим вмістом Т-залежних цитокінів (ІЛ-17А, ІЛ-2, ІЛ-10) та розвитком ГА.

**Об'єкт і методи дослідження.** Для дослідження була використана венозна кров 104 хворих на гніздову алопецію (61 – жінка (58,7%) та 43 – чоловіки

(41,3%) віком (35,7  $\pm$  8,9) років та 30 осіб контрольної групи (16 – жінок (53,3%) та 14 – чоловіків (46,7%); віком (37,4  $\pm$  7,9) роки. Пацієнти з ГА перебували на лікуванні в амбулаторних умовах ТОВ «Науково-виробниче підприємство «Бестінвест» медичного центру «Еледія» м. Суми (ліцензія № 597170) – клінічної бази курсу дерматовенерології медичного інституту Сумського державного університету та КНП Сумської обласної ради «Медичний клінічний центр інфекційних хвороб та дерматології ім. З.Й. Красовицького». Діагноз встановлювали на підставі клінічної картини та даних інструментально-діагностичного обстеження згідно з Міжнародним керівництвом з діагностики та лікування гніздової алопеції [18-22].

Роботу виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження», Наказу МОЗ України № 690 (від 23.09.2009 р.) та схвалено Комісією з біоетики Медичного інституту Сумського державного університету. Перед залученням до дослідження всі учасники дали письмову інформовану згоду.

У дослідженні враховували вік, стать, звичку курити, вміст ІЛ-17А (пг/мл), ІЛ-2 (пг/мл), ІЛ-10 (пг/мл). Для вимірювання сироваткового рівня ІЛ-17А, ІЛ-2 та ІЛ-10 в обох групах використовували метод Sandwich-ELISA (імуноферментний аналіз).

Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 22.0. Кількісні змінні перевірені на нормальність розподілу методом Шапіро-Уїлка. Порівняння середніх значень між підгрупами проводили за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Порівняння частот розподілу різних показників у підгрупах виконували за допомогою критерію Пірсона. Значення  $P < 0,05$  вважали значущим.

**Результати дослідження.** Порівняльна характеристика 104 пацієнтів із ГА та 30 осіб контрольної групи представлена у **табл. 1**. Показано, що середній вік, співвідношення курців та осіб різної статі у підгрупах значущо не відрізнялись ( $P > 0,05$ ).

У **таблиці 2** наведено порівняння концентрації ІЛ-17А, ІЛ-2 та ІЛ-10 між хворими на ГА та контрольною

**Таблиця 1 – Клініко-демографічне описання осіб контрольної та дослідної групи**

Показник	Алопеція n = 104	Контроль n = 30	p
Вік, роки	35,7 $\pm$ 8,9	37,4 $\pm$ 7,9	0,361
Жінки, (%)	61 (58,7)	16 (53,3)	0,604
Чоловіки, (%)	43 (41,3)	14 (46,7)	
Курці, (%)	32 (30,8)	7 (23,3)	0,430

Примітка: n – кількість осіб.

групою. Виявлено, що вміст ІЛ-17А та ІЛ-2 у сироватці крові в осіб із ГА був достовірно вище ніж у групі здорових людей ( $p = 0,008$ ) та ( $p = 0,013$ ) відповідно. Достовірної різниці у показниках ІЛ-10 між групами порівняння виявлено не було ( $p = 0,109$ ).

**Обговорення результатів дослідження.** На сьогодні, етіопатогенез ГА до кінця не з'ясований, хоча зазвичай його вважають аутоімунним захворюванням, якому сприяють як генетична схильність, так і фактори навколишнього середовища. Багато авторів вважають, що у патогенезі ГА відіграє роль імунна відповідь, що розвивається за Th1-типом. Сучасна література у значній мірі підтримує участь прозапальних цитокінів Th1 (ІЛ-2, ІFN- $\gamma$ ), Th17 (ІЛ-17А) у патогенезі захворювання [3,4]. У нормальних умовах їх надмірному утворенню перешкоджають протизапальні цитокіни, які продукуються клітинами Th2-типу, головним чином ІЛ-10. Але, роль різних підтипів Т-клітин та продукуючих ними цитокінів недостатньо документально підтверджена та все ще вивчається.

ІЛ-10 є регуляторним, а не стимулюючим імунну відповідь інтерлейкіном. Він пригнічує вироблення цитокінів активованими Т-клітинами. У двох дослідженнях, проведених на тваринних моделях, повідомлялося про роль ІЛ-10 у виникненні та прогресуванні ГА [23,24]. Однак у людей Tembhere і Sharma [8], Teraki та ін. [25], Giordano і Sinha [13] різниці у рівнях ІЛ-10 у сироватці крові між хворими на ГА та здоровими людьми не виявили.

Одержані у нашому дослідженні результати вказують на те, що достовірної різниці у показниках ІЛ-10 між групами порівняння не було.

У дослідженні Gautam та ін. сироваткові рівні цитокінів ІЛ-10 були значно вищі у пацієнтів з ГА порівняно з контролем [26].

Також дані одержані попередніми авторами збігаються з результатами Barahmani N. та ін. Автори вказують, що концентрація цитокіну ІЛ-10 була вище у пацієнтів із ГА, ніж у здоровій контрольній групі [27].

Подібним чином Tembhere і Sharma [8], Teraki та ін. [25], Barahmani N. [27], Gautam та ін. [26] вказують,

**Таблиця 2 – Порівняння осіб груп порівняння за показником вмісту цитокінів у крові**

Цитокін	Алопеція n = 104	Контроль n = 30	P
ІЛ-17А, пг/мл	9,927 ± 5,063	7,185 ± 4,272	0,008
ІЛ-2, пг/мл	28,528 ± 13,225	21,855 ± 10,995	0,013
ІЛ-10, пг/мл	8,683 ± 3,758	9,986 ± 4,339	0,109

Примітка: n – кількість осіб.

що рівень ІЛ-2 був вищий у хворих на ГА порівняно із здоровими особами.

Одержані у нашому дослідженні результати вказують на те, що у сироватці крові осіб із ГА, також значущо переважала концентрація прозапального цитокіну ІЛ-2 відповідно контролю.

Th17 – це нещодавно описана лінія Т-клітин, яка продукує цитокіни ІЛ-17А, ІЛ-17F та ІЛ-22. Ці клітини диференціюються від наївних клітин CD4<sup>+</sup> у присутності TGF- $\beta$ , ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$ , тоді як їх виживання та активація контролюються головним чином ІЛ-23 [28]. Клітини Th17 викликають запалення тканин та знищують патогени під час захисної реакції організму, але надмірна активація цього шляху може сприяти розвитку аутоімунного процесу. У літературі даних, щодо ролі цитокінів Th17 у патогенезі ГА не достатньо.

Ми виявили значно вищі рівні сироваткового ІЛ-17А у пацієнтів із ГА порівняно з контрольною групою.

У дослідженні Gautam та ін. [26], Atwa та ін. [13], El-Morsy та ін. [14] концентрація цитокіну ІЛ-17А, також була значно вищою у пацієнтів з ГА порівняно з контролем.

**Висновок.** Одержані у нашому дослідженні результати показали, що прозапальні цитокіни ІЛ-17А та ІЛ-2 пов'язані із виникненням ГА. Так, було виявлено, що хворі із ГА мають підвищений сироватковий вміст ІЛ-17А та ІЛ-2. Асоціації ІЛ-10 із розвитком ГА встановлено не було.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчити зв'язок залежності розвитку різних ступенів тяжкості гніздової алопеції від концентрації ІЛ-17А, ІЛ-2 та ІЛ-10 у сироватці крові хворих на ГА.

## Література

- Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:177-88.
- Seetharam KA. Alopecia areata: an update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79:563-75.
- Tembhere MK, Sharma VK. T-helper and regulatory T-cell cytokines in the peripheral blood of patients with active alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2013;169:543-8.
- Arca E, Musabak U, Akar A, Erbil AH, Tastan HB. Interferon-gamma in alopecia areata. *Eur J Dermatol.* 2004;14:33-6.
- Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Karamehic J. Serum concentrations of interferon-gamma (IFN-g) in patients with alopecia areata: correlation with clinical type and duration of the disease. *Med arch.* 2010;64:212-4.
- Attia EA, El Shennawy D, Sefin A. Serum Interleukin-4 and Total Immunoglobulin E in Nonatopic Alopecia Areata Patients and HLA-DRB1 Typing. *Dermatol Res Pract.* 2010;2010:503-87. DOI: 10.1155/2010/503587
- Giordano CN, Sinha AA. Cytokine pathways and interactions in alopecia areata. *Eur J Dermatol.* 2013;23:308-18.
- Barahmani N, Lopez A, Babu D, Hernandez M, Donley SE, Duvic M. Serum T helper 1 cytokine levels are greater in patients with alopecia areata regardless of severity or atopy. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35:409-16.
- Cerbina IM. Cytokinoposredovannye mekhanizmy formirovaniya gnezdnoj alopeczii. *Nauchnye vedomosti. Seriya Mediczina. Farmacziya.* 2014;24(195)28:50-4. [in Russian].
- Kologrivova IV, Kologrivova EN, Suslova TE. Molekulyarnye aspekty funkcionirovaniya T-khelperov 17-go tipa. *Byulleten Sibirskoj medicziny.* 2011;11:93-9. [in Russian].
- Bettelli E, Korn T, Vijay K. Th17: the third member of effector T cell Trilogy. *Immunol.* 2007;19:652-7.
- Tabarkiewicz J, Pogoda K, Karczmarczyk A, Pozarowski P, Giannopoulos K. The Role of IL-17 and Th17 Lymphocytes in Autoimmune Diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2015;63:435-49.
- Atwa MA, Youssef N, Bayoumy NM. T-helper 17 cytokines (interleukins 17, 21, 22, and 6, and tumor necrosis factor-alpha) in patients with alopecia areata: association with clinical type and severity. *Int J Dermatol.* 2016;55(6):666-72. Available from: <https://doi.org/10.1111/ijd.12808>

14. El-Morsy EH, Eid AA, Ghoneim H, Al-Tameemi KA. Serum level of interleukin-17A in patients with alopecia areata and its relationship to age. *Int J Dermatol*. 2015;55(8):869-74.
15. Bilgic O, Sivrikaya A, Unlu A, Altinyazar HC. Serum cytokine and chemokine profiles in patients with alopecia areata. *J Dermatolog Treat*. 2016;27:260-3.
16. Han YM, Sheng YY, Xu F, Qi SS, Liu XJ, Hu RM, et al. Imbalance of T-helper 17 and regulatory T cells in patients with alopecia areata. *J.25. Dermatol*. 2015;42:981-8. DOI: 10.1111/1346-8138.12978
17. Tanemura A, Oiso N, Nakano M, Itoi S, Kawada A, Katayama I. Alopecia areata: Infiltration of Th17 cells in the dermis, particularly around hair follicles. *Dermatology*. 2013;226:333-6. DOI: 10.1159/000350933
18. Olsen E, Hordinsky M, McDonald-Hull S, Price V, Roberts J, Stenn K. Alopecia areata investigational assessment guidelines. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:242-6.
19. Rossi A, Muscianese M, Piraccini BM. Italian Guidelines in diagnosis and treatment of alopecia areata. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2019;154(6):609-23. DOI: 10.23736/S0392-0488.19.06458-7
20. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata. *British Journal of Dermatology*. 2012;166:916-26.
21. Olsen EA, Hordinsky M, McDonald-Hull S, Price V, Roberts J, Shapiro J, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines – Part II. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:242-6.
22. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines. Part II. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2004;51:448-51.
23. McElwee KJ, Boggess D, King LE Jr, Sundberg JP. Experimental induction of alopecia areata-like hair loss in C3H/HeJ mice using full-thickness skin grafts. *J Invest Dermatol*. 1998;111:797-803.
24. Freyschmidt-Paul P, Happle R, Kissling S, Wenzel E, Sundberg JP, Zöller M, Hoffmann R. Interleukin-10-deficient mice are less susceptible to the induction of alopecia areata. *J Invest Dermatol*. 2002;119:980-2.
25. Teraki Y, Imanishi K, Shiohara T. Cytokines in alopecia areata: contrasting cytokine profiles in localized form and extensive form (alopecia universalis). *Acta Derm Venereol*. 1996;76:421-3.
26. Gautam RK, Singh Y, Gupta A, Arora P, Khurana A, Chitkara A. The profile of cytokines (IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-10, IL-17A, and IL-23) in active alopecia areata. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19:234-40. DOI: 10.1111/jocd.12970
27. Barahmani N, Lopez A, Babu D, Hernandez M, Donley SE, Duvic M. Serum T helper 1 cytokine levels are greater in patients with alopecia areata regardless of severity or atopy. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35:409-16.
28. Cua DJ, Tato CM. Innate IL-17 producing cells: the sentinels of the immune system. *Nat Rev*. 2010;10:479-89.

### ДОСЛІДЖЕННЯ РОЛІ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ У ВИНИКНЕННІ ГНІЗДОВОЇ АЛОПЕЦІЇ

Альджабалі М. А., Куц Л. В.

**Резюме.** Провідну роль у патогенезі гніздової алопеції відіграє імунна відповідь, що розвивається за Th1-типом, з утворенням великої кількості прозапальних цитокінів: ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІФН- $\gamma$  та ФНП- $\alpha$ . У нормальних умовах їх надмірному утворенню перешкоджають протизапальні цитокіни, які продукуються головним чином клітинами Th2-типу. При цьому, до кінця роль цитокінів Th2 не з'ясована, дослідження показали різні, суперечливі результати. Останніми роками було відкрито новий тип Т-хелперів – Th-17, які продукують ІЛ-17А. Встановлено, що Th-17 відіграє фундаментальну роль в імунopatогенезі широкого спектра аутоімунних захворювань. Але, участь Th17 у патогенезі ГА найменш вивчена.

Тому метою нашого дослідження став аналіз можливого зв'язку між сироватковим вмістом Т-залежних цитокінів (ІЛ-17А, ІЛ-2, ІЛ-10) та розвитком ГА.

Для дослідження була використана венозна кров 104 хворих на гніздову алопецію віком (35,7  $\pm$  8,9) років. У дослідженні враховували вік, стать, звичку курити, вміст ІЛ-17А (пг/мл), ІЛ-2 (пг/мл), ІЛ-10 (пг/мл). Також, у хворих визначали індекс тяжкості алопеції SALT (Severity of Alopecia Tool). Для вимірювання сироваткового рівня ІЛ-17А, ІЛ-2 та ІЛ-10 у групі використовували метод Sandwich-ELISA (імунферментний аналіз). Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 22.0. Одержані результати показали, що прозапальні цитокіни ІЛ-17А та ІЛ-2 пов'язані із виникненням ГА. Так, було виявлено, що хворі із ГА мають підвищений сироватковий вміст ІЛ-17А та ІЛ-2. Асоціації ІЛ-10 із розвитком ГА встановлено не було.

**Ключові слова:** гніздова алопеція, інтерлейкін 17А, інтерлейкін 2, інтерлейкін 10.

### ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Альджабали М. А., Куц Л. В.

**Резюме.** Ведущую роль в патогенезе гнездной алопеции играет иммунный ответ, развивающийся за Th1-типом, с образованием большого количества провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$ . В нормальных условиях их избыточному образованию препятствуют противовоспалительные цитокины, продуцируемые главным образом клетками Th2-типа. При этом, до конца роль цитокинов Th2 не выяснена, исследования показали разные, противоречивые результаты. В последние годы был открыт новый тип Т-хелперов – Th-17, продуцирующих ИЛ-17А. Установлено, что Th-17 играют фундаментальную роль в иммунопатогенезе широкого спектра аутоиммунных заболеваний. Но участие Th17 в патогенезе гнездной алопеции наименее изучена.

Поэтому целью нашего исследования стал анализ возможной связи между сывороточным содержанием Т-зависимых цитокинов (ИЛ-17А, ИЛ-2, ИЛ-10) и развитием гнездной алопеции.

Для исследования была использована венозная кровь 104 больных гнездной алопеции возрастом (35,7  $\pm$  8,9) лет. В исследовании учитывали возраст, пол, привычку курить, содержание ИЛ-17А (пг/мл), ИЛ-2 (пг/мл), ИЛ-10 (пг/мл). Также, у больных определяли индекс тяжести алопеции SALT (Severity of Alopecia Tool). Для измерения сывороточного уровня ИЛ-17А, ИЛ-2 и ИЛ-10 в группе использовали метод Sandwich-ELISA (иммуноферментный анализ). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 22.0. Полученные результаты показали, что провоспалительные цитокины ИЛ-17А и ИЛ-2 связаны с возникновением гнездной алопецией. Так, было обнаружено, что больные с гнездной алопецией имеют повышенное сывороточное содержание ИЛ-17А и ИЛ-2. Ассоциации ИЛ-10 с развитием гнездной алопецией установлено не было.

**Ключевые слова:** гнездовая алопеция, интерлейкин-17А, интерлейкин-2, интерлейкин-10.

### THE INVESTIGATION OF SOME CYTOKINES ROLE IN THE DEVELOPMENT OF ALOPECIA AREATA

Aljabali M. A., Kuts L. V.

**Abstract.** The immune response plays a leading role in the pathogenesis of alopecia areata which develops by Th1-type with the formation of a large number of proinflammatory cytokines: IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$ . The anti-inflammatory cytokines disrupt the excessively formation of them under normal conditions. The Th2-cells produce anti-inflammatory cytokines. The role of Th2 cytokines is not clear with studies showing varied and contradictory results. In recent years, a new type of T-helpers has been discovered – Th-17, producing IL-17A. Th-17 plays a fundamental role in the immunopathogenesis of a wide range of autoimmune diseases. However, the involvement of Th17 in the pathogenesis of alopecia areata is the least studied.

Therefore, the aim of our study was to analyze the possible relation between the serum content of T-dependent cytokines (IL-17A, IL-2, IL-10) and the development of alopecia areata.

The venous blood of 104 patients with alopecia areata age of (35,7  $\pm$  8,9) years was used in the study. During the patients examination the data on age, sex, smoking, interleukin-17A (pg/ml), interleukin-2 (pg/ml) and interleukin-10 (pg/ml) were obtained. Also, the severity of alopecia tool index was assessed in each subject. To measure the serum level of interleukins in group the Sandwich-ELISA method (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) was used. Unpaired two-tailed Student t-test was used for statistical analysis. The significance level was set at P < 0.05. The obtained results revealed that proinflammatory cytokines IL-17A and IL-2 are associated with the emergence of alopecia areata. Thus, it was found that serum levels of IL-17A and IL-2 were increased in patients with alopecia areata. The association of IL-10 with the development of alopecia areata was not established.

**Key words:** alopecia areata, interleukin-17A, interleukin-2, interleukin-10.

*Рецензент – проф. Костенко В. О.  
Стаття надійшла 13.10.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-96-100

УДК 618.33 - 071

*Бережна В. А.*

### КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ЗМІНИ ПРИ ЗАТРИМЦІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

berejnayapoltava@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття є фрагментом НДР: «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворювань», державний реєстраційний № 0117U005253.

**Вступ.** На сьогоднішній день зростає кількість новонароджених дітей, які мали затримку внутрішньоутробного розвитку в наслідок фето-плацентарної недостатності. Затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУРП) діагностується антенатально під час ультразвукового дослідження. Основним ультразвуковим критерієм є зменшення внутрішньоутробної ваги плода менше 10 перцентилів з аномальним матково-плодовим кровоплинном. Внутрішньоутробне зростання плода та в подальшому адекватна життєздатність новонародженого, залежить від важливого органа жінки під час вагітності – плацента. Патологічні зміни в ньому на пряму пов'язані з підтримкою розвитку плода та з прогнозованим розвитком ускладнень в неонатальному періоді. Прогресування патологічних змін в плаценті тісно поєднується з постнатальними хворобами серцево-судинної, нервової, ендокринної систем [1,2]. На затримку внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУРП) впливають різноманітні материнські фактори, такі як соціальні, антропометричні, акушерсько-гінекологічні, інфекційні [3,4]. Також не менш важливим серед них є плацентарний. Плацентарний фактор, який проявляється у вигляді плацентарної дисфункції, впливає на

транспортування кисню та поживних речовин від матері до плода та є основним елементом у формуванні ЗВУРП. В плацентарній тканині підвищується кількість інфарктів, збільшується відкладення фібрину та прогресує неспецифічне запалення ворсин [5,6]. При плацентарній недостатності основні зміни відбуваються під час порушення ремоделювання судин [7].

Основною причиною затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУРП) вважається порушення ремоделювання судин, яке призводить до порушення функції в центральному органі системи «мати-плацента-плід» – в плаценті. Враховуючи, що хронічна фето-плацентарна недостатність майже завжди викликає не тільки ЗВУРП, а й передчасні пологи, то частота ЗВУРП у недоношених дітей вище. Тому досліджуючи адаптивні та патологічні зміни в плаценті можливо пояснити причину, яка лежить в основі формування затримки внутрішньоутробного розвитку плода, як при доношеній, так і недоношеній вагітності.

**Мета роботи.** Оцінити особливості гінекологічного, акушерського анамнезу, інфікування та вивчення морфометричних змін в плаценті жінок, вагітність яких ускладнились затримкою внутрішньоутробного розвитку плода.

**Об'єкт і методи дослідження.** Проведене проспективне дослідження 53 жінок, вагітність яких була ускладнена ЗВУРП та жінок, які народили здорових дітей з нормальними антропометричними показниками. Всі жінки були розділені на 2 групи: основну