

Вплив гестаційної артеріальної гіпертензії на ультраструктурну будову плаценти

А.Я. Сенчук¹, В.І. Чермак¹, І.І. Чермак², Т.П. Андрійчук¹

¹Київський медичний університет

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: вивчення патологічних змін та компенсаторно-приспосувальних реакцій у структурних і ультраструктурних компонентах плацентарного бар'єра у вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією, які отримували препарати магнію.

Матеріали та методи. Обстежено 100 пацієнок з гестаційною артеріальною гіпертензією. Наявність дефіциту магнію у цих жінок визначали за результатами розроблених нами анкет.

Проведено патоморфологічне і електронно-мікроскопічне дослідження 32 плацент пацієнок із гестаційною гіпертензією. З них 12 були від вагітних, які отримували запропонований нами спосіб ведення вагітності, що включав препарати магнію (І група), та 11 плацент від пацієнок із групи ризику розвитку прееклампсії, які спостерігались із застосуванням загальноприйнятих підходів до ведення вагітності у жінок групи ризику виникнення прееклампсії (ІІ група). Контролем слугували результати патоморфологічного і електронно-мікроскопічного дослідження 9 плацент від здорових жінок (група контролю).

Результати. Плаценти породіль із гестаційною гіпертензією мають структурні особливості, що проявляється мозаїчністю змін плацентарного бар'єра у формі нерівномірного розладу кровообігу з наявністю крововиливів і стазів (на ультраструктурному рівні) у фетальних мікросудинах ворсинок, зменшення функціональної площі (зближення ворсинок) плаценти, наявності склерозу строми ворсинок, вогнищ патологічної незрілості, збільшення кількості солей кальцію (мінеральна дистрофія) на фоні компенсаторних реакцій.

Під час електронно-мікроскопічного дослідження плацент у І групі виявлено підвищення компенсаторно-приспосувальних реакцій плаценти – стоншення плацентарного бар'єра, активація клітин цитотрофобласта у плацентарному бар'єрі, збільшення у термінальних ворсинах кількості синцитіокапілярних мембран поряд із активацією органіки синцитіотрофобласта, збільшення кількості зв'язаних рибосом, поява ортодоксальної конфігурації мітохондрій, збільшення кількості капілярних мембран і стоншення синцитію, зменшення кількості складж-феноменів у мікросудинах, що приводить до збільшення можливості проникнення поживних речовин від матері до плода, та ін.

Висновки. Застосування запропонованої терапії, до якої залучено препарати магнію, діосміну та інші, приводить до значного зниження частоти виявлення патологічних змін у структурних і ультраструктурних компонентах плацентарного бар'єра і підвищення компенсаторно-приспосувальних реакцій плаценти, які можна вважати результатом позитивного впливу запропонованої терапії на ультраструктурні елементи плацентарної тканини у жінок із групи ризику розвитку прееклампсії.

Ключові слова: вагітність, гестаційна гіпертензія, прееклампсія, ультраструктура плаценти.

The effect of gestational hypertension on the ultrastructural structure of the placenta

A.Ya. Senchuk, V.I. Chermak, I.I. Chermak, T.P. Andriichuk

The objective: to study pathological changes and compensatory-adaptive reactions in the structural and ultrastructural components of the placental barrier in pregnant women with gestational arterial hypertension, who received magnesium preparations.

Materials and methods. 100 patients with gestational hypertension were examined. The presence of magnesium deficiency in these women was determined by the results of our questionnaires.

Pathomorphological and electronic microscopic examination of 32 placentas of patients with gestational hypertension was carried out. 12 placentas of them were from pregnant women who received the proposed management of pregnancy, which included magnesium drugs (I group), and 11 placentas – from patients with risk of preeclampsia, who were observed with the use of standard approaches of pregnancy for women with the risk of preeclampsia (II group). Control group included the results of pathomorphological and electronic microscopic study of 9 placentas from healthy women.

Results. Placentas of women with gestational hypertension have structural features, which is manifested by the mosaic change of placental barrier in the form of uneven circulatory disorders with hemorrhages and stasis (at the ultrastructural level) in the fetal microvessels of the villi, reducing the placental functional area (rapprochement of the villi), presence of stromal sclerosis villi, foci of pathological immaturity, increase in calcium salts (mineral dystrophy) on the background of compensatory reactions.

Electronic microscopic study of the placentas in the I group revealed an increase in the compensatory-adaptive reactions of the placenta – thinning of the placental barrier, activation of cytotrophoblast cells in the placental barrier, increase the

number of syncytiocapillary membranes in terminal villi with syncytiotrophoblast organic activation, increase in the number of ribosomes, the appearance of orthodox configuration of mitochondria, increasing the number of capillary membranes and thinning of syncytia, reducing the number of sludge phenomena in microvessels, which leads to an increase in the possibility of nutrient transfer from mother to fetus, etc.

Conclusions. The use of the proposed therapy, which involves magnesium, diosmin and others substances, leads to a significant decrease in the frequency of detection of pathological changes in structural and ultrastructural components of the placental barrier and increased compensatory-adaptive reactions which can be considered the result of the positive impact of the proposed therapy on the placental ultrastructural elements in women with risk of preeclampsia.

Keywords: pregnancy, gestational hypertension, preeclampsia, ultrastructure of the placenta.

До групи ризику розвитку преєклампсії слід зараховувати пацієнок із гестаційною артеріальною гіпертензією, що виникає після 20 тиж вагітності і не супроводжується протеїнурією [1, 2]. Фізіологічно гіпертензію під час вагітності слід розглядати як пристосувальну реакцію організму матері, спрямовану на забезпечення достатнього кровопостачання тканин організму і, зокрема, забезпечення достатнього матково-плацентарного кровообігу [3].

Водночас часте і стійке підвищення артеріального тиску, що ускладнює вагітність, може бути причиною плацентарної дисфункції, преєклампсії, передчасних пологів, затримки розвитку плода, перинатальної патології та смертності. Преєклампсія розвивається у 20–90% вагітних із артеріальною гіпертензією і має зловідомий перебіг, який проявляється раннім початком (після 26–28 тиж вагітності) і може призвести до виникнення порушень мозкового кровообігу, тяжкої ретинопатії і відшарування сітківки, гострої ниркової недостатності, набряку легень, тромбо-геморагічного синдрому, передчасного відшарування плаценти, дистресу плода та ін. [4–7].

У пацієнок із гестаційною артеріальною гіпертензією, на відміну від здорових жінок, зі збільшенням терміну вагітності прогресують зміни показників центральної гемодинаміки. Так, хвилинний об'єм серця зменшується, сягаючи найнижчих цифр на 28–32-у тижні вагітності. Значне зниження хвилинного об'єму серця призводить до зменшення кровопостачання плаценти. Поєднане зниження хвилинного об'єму серця і підвищення загального периферійного спротиву судин спричиняють розвиток порушень мікроциркуляції, дисбаланс нейромедіаторів і гіпоксію плаценти. Усе це створює передумови для розвитку преєклампсії [8–11].

Результати даних досліджень і дані наукової літератури свідчать про те, що провідне місце в етіопатогенезі преєклампсії належить дефіциту магнію [12–15]. Під час вагітності спостерігається значне підвищення потреби у магнії (на 20–30%), лабораторно підтверджений нормальний рівень магнію у сироватці крові вагітних не виключає наявності внутрішньоклітинного дефіциту і у 2/3 випадків супроводжується клінічними проявами дефіциту магнію. Недостатність магнію призводить до збільшення концентрації альдостерону, затримки рідини в організмі, набряків. Виникає відносна гіперестрогенемія, яка призводить до гіперпродукування печінкою ангіотензину, що підвищує рівень альдостерону у крові та підвищує артеріальний тиск [16–19].

Ураховуючи складність патогенетичних механізмів розвитку преєклампсії, труднощі у здійсненні профі-

лактики і терапії, неефективність лікування тяжких форм преєклампсії, актуальним є напрацювання профілактичних заходів. Ефективним шляхом профілактики преєклампсії є своєчасне виявлення вагітних із факторами ризику і субклінічними формами преєклампсії. Своєчасна і адекватна корекція виявлених змін дасть змогу запобігти розвитку преєклампсії і в такий спосіб убезпечити від перинатальних і материнських ускладнень [20–22].

Мета дослідження: вивчення ультраструктурних особливостей плацент у породіль з групи ризику розвитку преєклампсії методом електронної мікроскопії та визначення наявності дефіциту магнію у цих жінок за допомогою розроблених нами анкет.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 100 пацієнок з гестаційною артеріальною гіпертензією. Наявність дефіциту магнію визначали за результатами вивчення розробленої нами анкети для дослідження дефіциту магнію у вагітних, яка містила дані про наявність у пацієнтки ознак соматичної патології, патології нервової системи, ускладненого перебігу даної вагітності, обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу, про особливості харчування, спосіб життя і загальне самопочуття тощо [23, 24]. Анкету розроблено з використанням матеріалів анкет, запропонованих О.А. Громовою та О.А. Лімановою (РСЦ Інституту мікроелементів ЮНЕСКО, 2014).

Результати тесту оцінювали у балах. Відповідно пацієнок розподілили на групи щодо дефіциту магнію:

31–138 балів – значний дефіцит магнію, що потребує екстреної магнезіотерапії, корекції способу життя та харчування;

11–30 балів – помірний дефіцит, що потребує призначення препаратів магнію, корекції способу життя та харчування;

5–10 балів – межевий дефіцит магнію, потребує корекції дієти та способу життя.

Магнієву монопрофілактику преєклампсії здійснювали такими препаратами:

- 1) магнію оксид легкий 342 мг і магнію карбонат легкий 670 мг, що відповідає 365 мг іонів Mg^{++} , – по 1 шипучій таблетці на добу переривчастими курсами – у 10–12, 22–26, 30–32 тиж вагітності;
- 2) мікрогранульований порошок магнію оксиду 535 мг, що відповідає 300 мг іонів Mg^{++} , і магнію оксиду легкого 403,0–435,2 мг, що відповідає 243 мг іонів Mg^{++} . Препарати призначали з 10 тиж гестації протягом усієї вагітності по 1 таблетці 1 раз на добу.

Ефективність використання переривчастими курсами першого препарату відповідала ефективності безперервного застосування двох других препаратів протягом вагітності. Ці засоби мають найменшу масу сполуки магнію, тому легко і швидко всмоктуються.

З метою вивчення ультраструктурних особливостей плацент у породіль з групи ризику розвитку преєклампсії досліджено 32 плаценти. З них 12 були від вагітних, які отримували запропонований нами спосіб ведення вагітності (I група), та 11 плацент від пацієнок з групи ризику розвитку преєклампсії (II група), які спостерігались із застосуванням загальноприйнятих підходів до ведення вагітності у жінок групи ризику виникнення преєклампсії. Контролем слугували результати патоморфологічного і електронно-мікроскопічного досліджень 9 плацент від здорових жінок (група контролю).

Методика приготування матеріалу: тканину плаценти розміщували у 2,5% розчині глутарового альдегіду з наступною фіксацією у 2% розчині оксиду осмію. Після зневоднювання у спиртах і ацетоні матеріал заливали епоксидною смолою. З блоків на ультрамікромомі «Ultracut» готували ультратонкі зрізи. Серійні ультратонкі зрізи контрастували ураніоацетоном і гідроперекисом свинцю. Ультратонкі зрізи досліджували під електронним мікроскопом «EMMA-4» [25].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами проведеного тестування зі 100 обстежених пацієнок із групи з гестаційною артеріальною гіпертензією 76 (76,0%) були зараховані до групи значного дефіциту магнію, що потребує екстреної магнезіотерапії, корекції способу життя та харчування (від 31 до 138 балів), а 24 вагітні потрапили до групи з помірним дефіцитом, що потребує призначення препаратів магнію, корекції способу життя та харчування (11–30 балів).

Описані морфологічні зміни у плацентах пацієнок з преєклампсією [26] підтверджуються результатами ультраструктурних досліджень. У більшості спостережень у пацієнок з групи ризику розвитку преєклампсії, які отримували загальноприйнятну терапію, визначали такі зміни плацентарного бар'єра: сладж-феномени у венозних судинах, набряк, розпушення і потовщення базальної мембрани (рис. 1). Крім цього, зміни базальної мембрани проявлялися накопиченням у ділянках плацентарного бар'єра колагенових волокон. Поряд із цим у цитоплазмі синцитію виявляли деструкцію мітохондрій (рис. 2).

Виражена колагенізація і склероз строми ворсин, яка спостерігалася під час світлооптичного дослідження плацент у пацієнок із преєклампсією, підтверджується даними електронно-мікроскопічного дослідження, за якого виявлена значна кількість колагенових волокон, розташованих іноді хаотично (рис. 3).

У більшості спостережень у плацентах пацієнок, які отримували загальноприйнятну терапію (II група), визначається наявність мієліноподібних структур, деструкція крист мітохондрій, місцями з розривом зо-

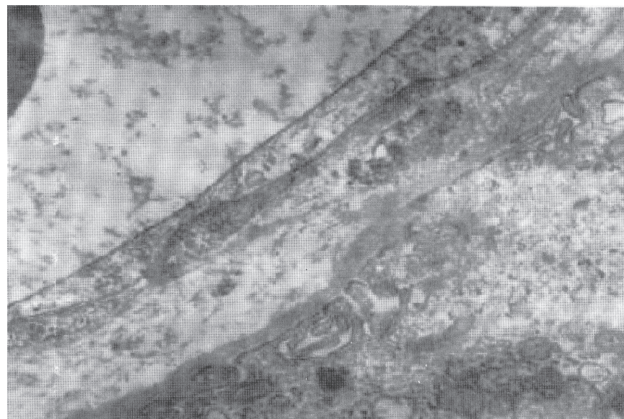


Рис. 1. Електроннограма плаценти пацієнтки з II групи. Потовщення плацентарного бар'єра, набряк і розпушення базальної мембрани. $\times 12\ 000$

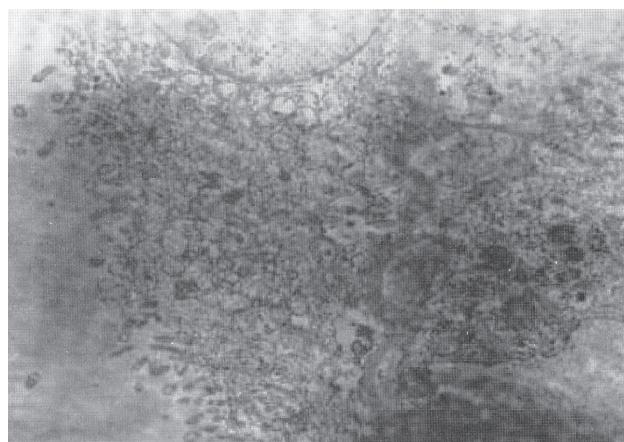


Рис. 2. Електроннограма плаценти пацієнтки з II групи. Ділянки колагенових волокон поруч із базальною мембраною. Деструкція мітохондрій синцитію ворсин. $\times 8000$

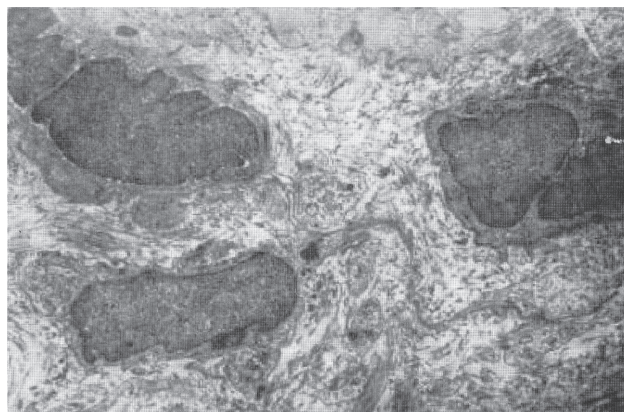


Рис. 3. Електроннограма плаценти пацієнтки з II групи. Виражений колагеноз і склероз строми з хаотичним розташуванням колагенових волокон. $\times 6000$

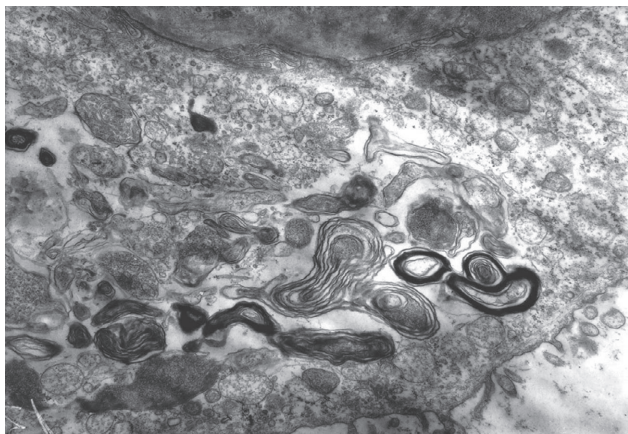


Рис. 4. Електронограма плаценти пацієнтки з II групи. Наявність мієліноподібних структур, деструкція крист мітохондрій, місцями з розривом зовнішніх мембран. $\times 10\ 000$

внішньої мембрани синцитіального покриву ворсин (рис. 4).

У синцитії ворсинок були виявлені мітохондрії з ущільненим матриксом (рис. 5) та частковою реакцією крист, а також вираженою гіперплазією і розширенням ультраструктури ендоплазматичного ретикулуму та значним зменшенням кількості мікроворсинок на поверхні синцитіотрофобласта (рис. 6). У місцях зменшення кількості мікроворсинок постійно визначається збільшення кількості піноцитозних везикул і стоншення синцитіального шару ворсин.

Отже, плацентарна дисфункція у разі прееклампсії має свої структурні особливості і проявляється мозаїчністю змін плацентарного бар'єра у формі нерівномірного розладу кровообігу з наявністю крововиливів і стазів (на ультраструктурному рівні) у фетальних мікросудинах ворсинок, зменшення функціональної площі (зближення ворсинок) плаценти, наявністю склерозу строми ворсинок, вогнищ патологічної незрілості, збільшення кількості солей кальцію (мінеральна дистрофія) на тлі компенсаторних реакцій.

Під час електронно-мікроскопічного дослідження плацент у I групі пацієнок, які отримували запропоновану нами терапію, спостерігали такі зміни: активація клітин цитотрофобласта (рис. 7) у плацентарному бар'єрі, збільшення у термінальних ворсинах кількості синцитіокапілярних мембран (рис. 8) поряд із активацією органіки синцитіотрофобласта. Переважно визначали збільшення кількості зв'язаних рибосом і появу ортодоксальної конфігурації мітохондрій (рис. 9).

Також, за результатами даного дослідження, слід підкреслити, що для покращення плацентарно-плодового обміну включаються компенсаторні процеси, які виявляються як на світлооптичному рівні (збільшення кількості «синцитіальних» вузликів, дрібних ворсинок), так і на ультраструктурному рівні у формі гіперплазії ендоплазматичного ретикулуму, який бере участь у процесах детоксикації, покращення проникності, збільшення кількості синцитіокапілярних мемб-

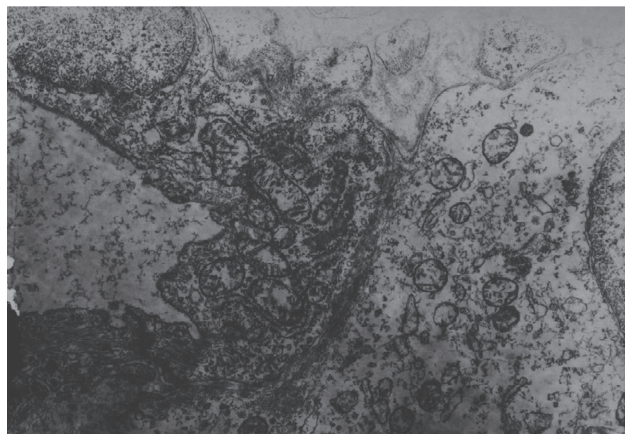


Рис. 5. Електронограма плаценти пацієнтки з II групи. Мітохондрії з ущільненим матриксом. $\times 12\ 000$



Рис. 6. Електронограма плаценти пацієнтки з II групи. Виражена гіперплазія і розширення ультраструктури ендоплазматичного ретикулуму та значне зменшення кількості мікроворсинок на поверхні синцитіотрофобласта. $\times 12\ 000$

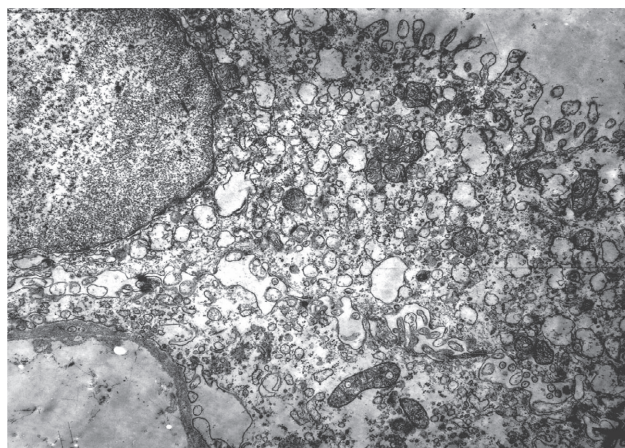


Рис. 7. Електронограма плаценти пацієнтки з I групи у терміні вагітності 39 тиж. Активація клітин цитотрофобласта у плацентарному бар'єрі. $\times 8000$

ран зі стоншенням синцитіального шару і активації органел, особливо пластичного характеру (рибосом). Це значно покращує обмін між матір'ю та плодом.

Про активацію ядерних і рибосомальних структур свідчить наявність ядер із дифузно розташованим хроматином і іноді ядер із конденсацією хроматину. На таких ділянках визначали гіперплазію гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. У мітохондріях виявлено збільшення кількості крист (рис. 10).

У місцях зниження кількості мікроворсинок постійно визначається збільшення кількості піноцитозних везикул і стоншення синцитіального шару ворсин. Активація органел, яка проявляється збільшенням кількості рибосом, полісом, свідчить про покращення плацентарно-плодового обміну.

Визначене збільшення кількості піноцитозних міхурців, які розташовані нерівномірно у синцитії ворсинок, що мають стосунок до селективного транспорту білків матері до ендоплазматичної сітки цитоплазми синцитіотрофобласта, свідчить про те, що тут спостерігається компенсація порушеного плацентарно-плодового обміну у результаті патології у матері (пreeклампсія) з розвитком компенсованої хронічної плацентарної дисфункції.

Порівняльний аналіз отриманих результатів електронно-мікроскопічних досліджень плацент від пацієнток групи ризику розвитку пreeклампсії, які отримували запропоновану нами (I група) і загальноприйнятну (II група) терапію, дозволив зробити відповідні висновки.

ВИСНОВКИ

1. Плаценти породіль із гестаційною гіпертензією мають свої структурні особливості, що проявляються мозаїчністю змін плацентарного бар'єра у формі нерівномірного розладу кровообігу з наявністю крововиливів і стазів (на ультраструктурному рівні) у фетальних мікросудинах ворсинок, зменшення функціональної площі (зближення ворсинок) плаценти, наявності склерозу строми ворсинок, вогнищ патологічної незрілості, збільшення кількості солей кальцію (мінеральна дистрофія) на фоні компенсаторних реакцій.

2. Застосування запропонованої нами терапії із залученням препаратів магнію, діосміну та ін., приводить до значного зниження частоти виявлення патологічних змін у структурних і ультраструктурних компонентах плацентарного бар'єра і підвищення компенсаторно-приспосувальних реакцій плаценти: стоншення плацентарного бар'єра, поява клітин цитотрофобласта, активація органіки синцитіотрофобласта, збільшення кількості синцитіокапілярних мембран і стоншення синцитію, зменшення кількості складж-феноменів у мікросудинах, що приводить до збільшення можливості проникнення поживних речовин від матері до плода.

3. Визначені адаптаційно-приспосувальні зміни можна вважати результатом позитивного впливу запропонованої нами терапії на ультраструктурні елементи плацентарної тканини у жінок із групи ризику розвитку пreeклампсії.

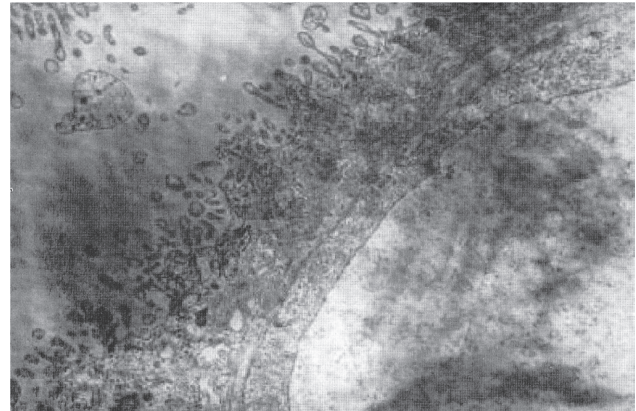


Рис. 8. Електроннограма плаценти пацієнтки з I групи у терміні вагітності 39 тиж. Синцитіокапілярна мембрана (її стоншення, без'ядерна ділянка, активація органел). $\times 8000$

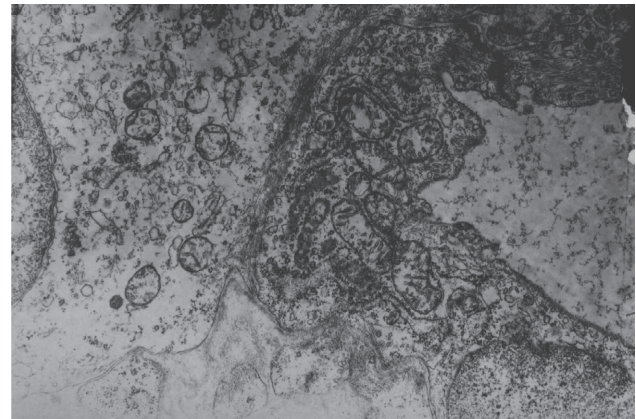


Рис. 9. Електроннограма плаценти пацієнтки з I групи у терміні вагітності 39 тиж. Активація ендотеліальних клітин зі збільшенням кількості зв'язаних рибосом, мітохондрії в ортодоксальній конфігурації. $\times 12\ 000$

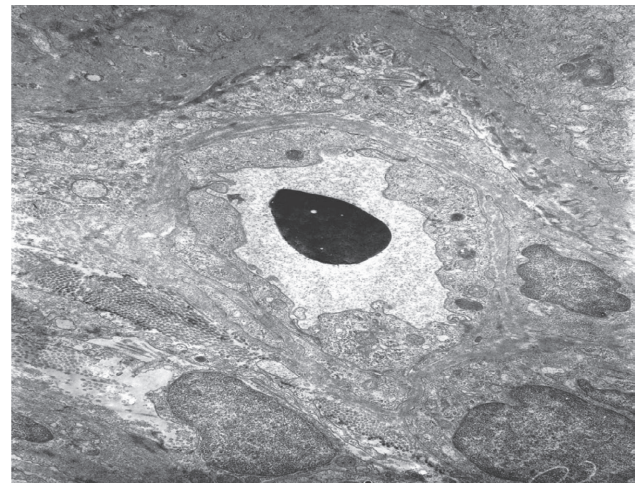


Рис. 10. Електроннограма плаценти пацієнтки з I групи у терміні вагітності 38 тиж. Ядро з дифузно розташованим хроматином, гіперплазія гранул ендоплазматичного ретикулуму. Збільшення кількості вільних рибосом. Мітохондрії зі збільшеною кількістю крист. $\times 12\ 000$

Відомості про авторів

Сенчук Анатолій Якович – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства та гінекології, ПВНЗ «Київський медичний університет»; тел.: (044) 567-29-29, (050) 530-31-67. *E-mail: 0509453723@ukr.net*
ORSID: 0000-0002-1093-2886

Чермак Ігор Іванович – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства та гінекології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 234-92-76
ORSID: 0000-0003-3029-5578

Чермак Володимир Ігоревич – аспірант, кафедра акушерства та гінекології, ПВНЗ «Київський медичний університет»; тел.: (044) 67-29-29, (067) 715-42-22
ORSID: 0000-0003-0773-2880

Андрійчук Тетяна Петрівна – аспірантка, кафедра акушерства та гінекології, ПВНЗ «Київський медичний університет»; тел.: (044) 67-29-29, (067) 530-31-67. *E-mail: 0503524669@ukr.net*
ORSID: 0000-0003-4031-6360

Information about the authors

Senchuk Anatoliy Ya. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kyiv Medical University; tel.: (044) 567-29-29, (050) 530-31-67. *E-mail: 0509453723@ukr.net*
ORSID: 0000-0002-1093-2886

Chermak Ihor I. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv; tel.: (044) 234-92-76
ORSID: 0000-0003-3029-5578

Chermak Volodymyr I. – MD, PhD student, Department of Obstetrics and Gynecology, Kyiv Medical University; tel.: (044) 67-29-29, (067) 715-42-22
ORSID: 0000-0003-0773-2880

Andriichuk Tatiana P. – MD, PhD student, Department of Obstetrics and Gynecology, Kyiv Medical University; tel.: (044) 67-29-29, (067) 530-31-67. *E-mail: 0503524669@ukr.net*
ORSID: 0000-0003-4031-6360

ПОСИЛАННЯ

- Avramenko TV, Mellina IM. Hipertonichna khvoroba u vahitnykh. *Metodychni rekomendatsiyi dlya akusheriv-hinekologiv, simeynykh likariv, terapeutiv, kardiologiv. Medychni aspekty zdorovya zhinky.* 2021;138(3):11-28.
- Kvinan DT, Spong KI, Dzh. Lokvud CH. Beremennost vysokogo riska: protokoly, osnovannyye na dokazatelnoy meditsine. Moskva: GEOTAR-Media; 2018. 560 s.
- Bykov AS, Martirosyan SV, Ababkov SG, Belomestnov SR. Eklampsiya: izvestna i neizvestnaya. *Taktika vedeniya patsiyentok s eklampsiyey: chty my mozhem segodnya?* Moskva: Redaktsiya zhurnala StatusPraesens, 2021;(5):45-50, 94-102.
- Hryshchenko OV, Lakhno IV, Pak SO, Shevchenko OI, Storchak HV, Dudko VL. Riven uskladnen vahitnosti, polohiv i puerperiyu u zhinok z preeklampsiyeyu. *Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsiyi akusheriv-hinekologiv Ukrainy.* 2017;(39)1:37-41.4.
- Deynichenko OV, Krut YUYA, Kyrylyuk OD, Bohuslavskaya NYU, Shevchenko AO. Osoblyvosti krovotoku u matkovykh arteriyakh: faktoriv anhiogenezu, hormonal'noho profilu ta yikhni vyzymozvyazky u vahitnykh z arterial'noy hipertenziyeyu. *Reproduktyvne zdorovya zhinky.* 2021;(9-10):1-3.
- Ventskivs koho BM. Ekstremalni stany v akusherstvi ta hinekologiyi (dovidnyk). Kyiv: RA-Harmoniya; 2017. 166 s.
- Bitsadze VO, Makatsariya AD, Strizhakova AN, Chervenaka FA, redaktori. Zhizneogrozhayushchiye sostoyaniya v akusherstve i perinatologii. Moskva: OOO Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2019. 627 s.
- Lakhno IV. Suchasni mozhlyvosti prohnouzuvannya ta profilaktyky preeklampsiyi. *Med aspekty zdorovya zhinky* 2021;(137)2:17-9.
- Senchuk AYA, Hinzburh VH, Chermak II. Nevidkladni stany v akusherskiy praktytisi: praktychne kerivnytsvo. Kyiv: Feniks; 2019. 336 s.
- Zhabchenko IA. Mahniy v akusherskiy praktytisi: vidomi fakty ta novi mozhlyvosti. *Med aspekty zdorovya zhinky.* 2019;(122-123)1-2:32-8.
- Bird IM, Boeldt DS, Krupp J, Grummer MA, Yi FX, Magness RR. Pregnancy, programming and preeclampsia: gap junctions at the nexus of pregnancy-induced adaptation of endothelial function and endothelial adaptive failure in PE. *Curr Vasc Pharmacol.* 2013;11(5):712-29. doi: 10.2174/1570161111311050009.
- Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J Endocrinol.* 2017; 232(1):27-44. doi: 10.1530/JOE-16-0340.
- Senchuka AYA. Mahniy. Biologichna rol i zastosuvannya v akusherstvi ta hinekologiyi: navchalnyy posibnyk. Kyiv: Feniks; 2018. 104 s.
- Reznichenko HI, Bessarabov YUM, Potebnya VYU, Kovalenko KI. Efektyvnist preparatu Biolektra Mahnezium Direkt pry likuvalno-profilaktychnykh zakhodakh u vahitnykh z preeklampsiyeyu. *Zdorove zhenshchyny.* 2015;(102)6:12-6.
- Hryshchenko OV, Lakhno IV, Pak SO, Shevchenko OI, Storchak HV, Dudko VL. Vplyv tradytsiyomho likuvannya na pokaznyky hemodynamiky u zhinok z preeklampsiyeyu. *Zb. nauk. prats Asotsiatsiyi akusheriv-hinekologiv Ukrainy.* 2017;(39):31-6.
- Bullarbo M, dman N, Nestler A, Nielsen T, Kolisek M, Vormann J, et al. Magnesium supplementation to prevent high blood pressure in pregnancy: a randomised placebo control trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(6):1269-74. doi: 10.1007/s00404-013-2900-2.
- Grober U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients.* 2015;7(9):8199-226. doi: 10.3390/nu7095388.
- Mihu D, Razvan C, Malutan A, Mihaela C. Evaluation of maternal systemic inflammatory response in preeclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015;54(2):160-6. doi: 10.1016/j.tjog.2014.03.006.
- Shechter M, Saad T, Shechter A, Koren-Morag N, Silver BB, Matetzky S. Comparison of magnesium status using X-ray dispersion analysis following magnesium oxid and magnesium citrate treatment of healthy subjects. *Magn Res.* 2012;25(1):28-39.
- Lipatov IS. Vozmozhnosti nemedikamentoznoy i medikamentoznoy terapii platsentarnoy nedostatochnosti. *Voprosy ginekolog, akusherstva i perinatol.* 2019;18(1):53-62.
- Radzinskogo VE, Orazmuradova AA, redaktori. Beremennost rannikh srokov. Ot pregravidarnoy podgotovki k zdorovoy gestatsii: 3-u izd., pererab. i dop. Moskva: Redaktsiya zhurnala StatusPraesens; 2018. 800 s.
- Beysinger KL, Baklin BA, Gembling DR. Prakticheskaya akusherskaya anesteziologiya: 2-ye izd. Moskva: OOO Med inform agentsvo; 2020. 942 s.
- Senchuk AYA, Dranka IA, Chermak VI. Suchasni pidkhody do mahniyevoyi profilaktyky preeklampsiyi. V: *Mater vseukr nauk.-prakt. Konf. Aktual'ni pytannya akusherstva, hinekologiyi ta reproduktyvnoy medytsyny;* 2017 Lyst 01; Zaporizhzhya. Zaporizhzhya; 2017, p. 91-2.
- Senchuk AYA, Chermak VI, Dranka IA. Defitsyt mahniyu pid chas vahitnosti: diahnozyka i profilaktyka uskladnen. *Science and life: proceedings of articles the international sci-etific conference Czech Republic, Karlovy Vary;* 2017 Dec 22; Kyiv- Czech Republic. Kyiv- Czech Republic: Skleneniy Mustek; 2017, p. 228-34.
- Zadorozhnaya TD, Brusilovskiy AI, Davidenko OA. Morfometricheskiye i gistologicheskiye issledovaniya platsenty: metod rek. Kiyev; 1985. 22 s.
- Chermak VI, Chermak II. Ikeotonye CO, Senchuk AYA. Features of the morphological structure of the placenta in pregnant women with preeclampsia. *Biomed Update.* 2021;(2):10-5. doi: 10.52739/bio-up.2.2021.10-15.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2022. – Дата першого рішення 05.08.2022. – Стаття подана до друку 02.09.2022