

DOI: 10.26693/jmbs03.02.026

УДК 616.43-033:618.2/7

Пелин Е., Глоба Т., Дарий А., Глоба Л.

КЛЕТКИ ДИФFUЗНОЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ, СОДЕРЖАЩИЕ СЕРТОНИН ИЗ ЭНДОМЕТРИЯ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Государственный медицинский и фармацевтический университет
имени Николае Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова

elina.pelin@usmf.md

При изучении клеток эндометрия матки во время беременности было констатировано, что активность клеток диффузной эндокринной системы снижается, что проявляется в резком сокращении популяции серотонин содержащих клеток и снижении процессов синтеза и накопления внутриклеточного серотонина с одновременным повышением процессов его секреции в межклеточное пространство.

В послеродовом периоде в матке происходят значительные изменения в популяции клеток, содержащие серотонин. В течение первого дня резко снижается популяция эндометриальных серотониноцитов в результате интенсификации секреции серотонина в родах; в течение следующих 4 дней, в клетках преобладает секреция серотонина над его синтезом и внутриклеточном накоплении; а начиная с 4-го дня синтез и накопление внутриклеточного серотонина происходит параллельно со снижением его секреции. На 15-й день после родов все параметры возвращаются к первоначальному значению.

Ключевые слова: диффузная эндокринная система, матка, серотонин, беременность, послеродовая инволюция матки.

Актуальность. Доступная литература свидетельствует о ключевой роли диффузной эндокринной системы (ДЭС), тучных клеток и биологически активных веществ (БАВ) (биогенных аминов, олигопептидов, классических гормонов, серотонина, кальцитонина, соматостатина, бомбезина и др.) в физиологические и патологические процессы, протекающие в женской репродуктивной системе [3, 4, 9].

Подготовка женского организма к будущей беременности определяется не только половыми гормонами, но также и многими биологически активными веществами, среди которых серотонин играет ключевую роль [21, 22].

До настоящего времени накоплены данные о роли серотонина в оплодотворении [6, 13, 16, 21],

в нормальном течении беременности [1, 2], в пусковых механизмах родов [17, 21], а в некоторых случаях является даже причиной выкидыша [17, 21] или преждевременных родов [5].

Серотонин содержится в овоците, зиготе [23], моруле и бластоцисте [18, 20], участвует в гаструляции. В первичной борозде были определены участки скопления биогенных аминов, которые впоследствии были обнаружены в нервной трубке и в нервном гребне. Предполагается, что серотонин участвует в клеточной миграции и стимулирует дифференцировку клеток [14, 15].

Было установлено, что по мере увеличения срока беременности количество серотонина в плаценте постепенно увеличивается, а активность моноаминоксидазы, наоборот, уменьшается [7].

Нарушение обмена веществ биогенных аминов во время беременности встречается довольно часто и является одним из звеном в патогенезе токсикозов [8, 21] или эмоциональной лабильности в послеродовом периоде [4].

Цель данной работы: изучение топографии, морфологии и гистофизиологии клеток ДЭС, содержащие серотонин эндометрия матки крыс во время беременности и в послеродовой инволюции матки.

Материал и методы исследования. Эксперименты проводились на самок белых лабораторных крыс с массой тела 160-180g, поддерживаемых в стандартных условиях вивария. В соответствии с целью данной работы материал был разделён на восемь групп по 4-16 животных в каждой. Были изучены матки самок на сроке беременности 12-14 дней и на 1-й, 3-й, 4-й, 6-й, 10-й и 15-й день после родов. Содержание животных и эксперименты проводились согласно правил Европейской Конвенции относительно защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных исследованиях и с другой научной целью [European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific

purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.].

Выявление клеток ДЭС, которые содержат серотонин проводили с помощью гистоломинесцентного метода, разработанного V. Lutan (1985) и основанном на обнаружении собственной внутриклеточной флуоресценции.

Морфометрию проводили с помощью специальной сетки (1см² разделённый на мм²), вмонтированную в люминесцентный микроскоп. Были определены:

- размеры клеток - длину, ширину, количество внутриклеточных серотонинсодержащих гранул и их интенсивность флуоресценции. Объем клеток рассчитывали по формуле Арнольда [19]:

$$V = \pi / 6x (AB)^2,$$

где **A** и **B**, являются диаметрами клеток;

- плотность клеток, содержащие серотонин, расположенные в эндометрии;
- плотность внеклеточных гранул на 1мм² и интенсивность их флуоресценции.

Метод определения индекса серотонина диффузной эндокринной системы [11]. Индекс серотонина отражает общее количество внутриклеточного серотонина, который содержится в единице объема (массы) органа. Индекс серотонина рассчитывали по следующей формуле:

$$I_{\text{серотонина}} = N_{\text{клеток}} \times V \times I,$$

где $I_{\text{серотонина}}$ – индекс серотонина; $N_{\text{клеток}}$ – число клеток на 1 мкм² содержащие серотонин; V – объем клеток; I – средняя интенсивность флуоресценции этих клеток.

Метод определения индекса секреции серотонинсодержащих клеток матки рассчитывали по формуле [10]:

$$I_{\text{секреции}} = (N_{\text{гранул}} \times I) : N_{\text{клеток}};$$

где $I_{\text{секреции}}$ – индекс секреции серотонина; $N_{\text{гранул}}$ – число внеклеточных гранул на 1 мм²; I – интенсивность флуоресценции внеклеточных гранул; $N_{\text{клеток}}$ – количество клеток, содержащие серотонин на 1мм².

Результаты исследования и их обсуждение.

Во время беременности происходят значительные изменения в диффузной эндокринной системе матки. В этой группе наблюдалась самая низкая плотность клеток, которые флуоресцируют. Они были небольших размеров с незначительным количеством мелких гранул.

Была низкой и интенсивность флуоресценции этих клеток, что указывало на очень небольшое количество серотонина в этих клетках. Такое же незначительное количество было и мелких внекле-

точных гранул (в 2 раза меньше, чем в контрольной группе).

Мы можем сделать вывод, что во время беременности снижается как синтез серотонина клетками матки, так и его секреция в межклеточное пространство.

В первый день после родов в просвете матки содержится много жидкости и крови. Толщина матки была увеличена за счёт миометрия. В эндометрии были обнаружены небольшое количество клеток, которые флуоресцируют. Они имели правильную форму с очень малым объемом, с небольшим количеством мелких гранул, расположенные внутриклеточно, которые слабо флуоресцировали.

Очень низкий уровень внутриклеточного серотонина, указывает на его истощение, следовательно, мы можем предположить его активное участие в родах. Параллельно с этим отмечалось большое количество внеклеточных гранул, которые были расположены изолированно или вблизи флуоресцирующих клеток. Интенсивность флуоресценции этих гранул была увеличена, что указывает на наличие большого количества внеклеточного серотонина.

На третий день после родов серотонинсодержащие клетки были распределены по всему эндометрию, а их плотность увеличилась до $847,16 \pm 35,41$. Параллельно с этим увеличивался и объем этих клеток, составляя на 3-й день $949,6 \pm 57,53$ мкм³, а также количество внутриклеточных гранул, составляя в среднем $10,99 \pm 0,21$ в одной клетке. Соответственно увеличивалась и интенсивность флуоресценции, которая достигала уровня $0,1 \pm 0,002$ единиц. Анализируя все эти данные можно сделать вывод, что в эндометрии усиливается пролиферация клеток диффузной эндокринной системы, содержащие серотонин, а также процессы синтеза и накопления внутриклеточного серотонина.

На 4-й день после родов просвет матки был закрыт, отмечалось большое количество клеток, которые были равномерно распределены в эндометрии и сильно флуоресцировали. Таким образом, наблюдалось значительное увеличение плотности клеточной популяции, которая составляла $1721,66 \pm 127,92$ клеток на 1 мм². Были обнаружены и небольшое количество больших клеток с диффузной цитоплазмой, которые содержали несколько крупных, сильно флуоресцирующих гранул, и очень много мелких. Стоит отметить, что значительно увеличивался и объем клеток, достигая $2781,5 \pm 89,31$ мкм³. Было увеличено и количество внутриклеточных гранул, достигая $23,57 \pm 0,24$. Интенсивность флуоресценции составляла $0,21 \pm 0,002$, которая была даже выше, чем в контрольной группе.

На 6-й день после родов клетки содержащие серотонин были распределены по всему эндометрию. Их плотность была ниже, чем в предыдущей группе и составляла $1578,1 \pm 65,43$ клеток на 1 мм^2 . Было отмечено и значительное снижение объёма этих клеток – в среднем за этот период он составлял $1335,63 \pm 56,93 \text{ мкм}^3$, также уменьшалось количество внутриклеточных гранул, которые составляли в среднем $15,27 \pm 0,24$ в одной клетке, а их интенсивность флуоресценции была низкой, и составляла всего $0,15 \pm 0,002$ единиц.

На 10-й день после родов наблюдалось небольшое увеличение плотности клеток, содержащие серотонин, по сравнению с 6-м днём и составляла $1702,88 \pm 41,83$ клеток на единицу площади. Объём клеток начал также расти, достигая $1410,01 \pm 52,02 \text{ мкм}^3$. Увеличивалось и количество внутриклеточных гранул, достигая в среднем $19,0 \pm 0,23$ в одной клетке. Интенсивность флуоресценции была также увеличена по сравнению с 6-м днём и составляла $0,19 \pm 0,002$ единиц.

К 15-му дню после родов плотность клеточной популяции, содержащие серотонин достигал самого высокого уровня и составляла $2267,1 \pm 76,2$ клеток на 1 мм^2 . Абсолютное большинство клеток были сосредоточены в пределах функционального слоя эндометрия. Как правило они были овальные, круглые или неправильной формы. Внутриклеточных гранул было больше, чем на 10-й день. Интенсивность флуоресценции была также увеличена, и составляла $0,22 \pm 0,002$ единиц.

Общее количество внутриклеточного серотонина выражено в индексе серотонина, а индекс секреции серотонина характеризует секреторную активность клеток ДЭС в течение беременности и послеродового периода (рис.1).

Индекс серотонина резко уменьшается во время беременности, и остаётся на низком уровне и

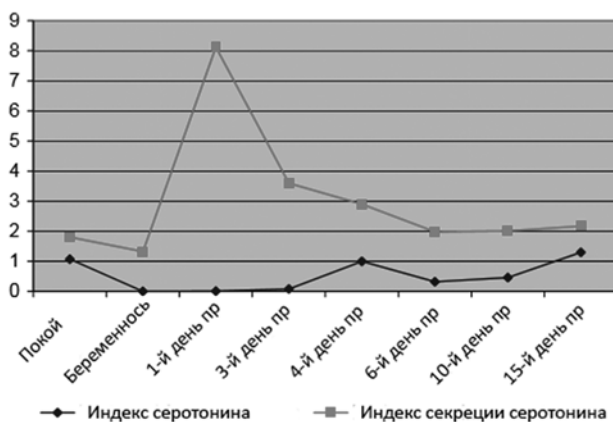


Рис.1 Индекс серотонина и индекс секреции серотонина в покое (контрольная группа) во время беременности и после родов (пр)

после родов до 4-го дня, когда этот показатель эквивалентен тому, что в контрольной группе. К 6-му дню, после небольшого увеличения, происходит дальнейшее снижение индекса, а затем постепенным увеличением к 10-му дню после родов и дальнейшим подъёмом до 15 дня после родов (рис. 1).

Секреторная активность серотонин содержащих клеток выраженная индексом секреции серотонина снижается во время беременности, а сразу после родов резко возрастает, достигнув самого высокого уровня в течение первых послеродовых дней, с последующим медленным снижением в последующие дни. Этот показатель самый низкий во время беременности.

Данные, полученные в наших исследованиях, показывают на важную роль серотонина в родах и в послеродовой инволюции матки, что коррелирует с результатами, полученных другими авторами.

Серотонин, секретируемый в тканях матки, участвует в иницировании родов, что было отмечено и Курским М. Д., Бакшеевым Н. С. (1974); Креймерманом Г. М. (1988); Cruz M. A. и соавт. (1989); Lang U. и соавт. (1993); Pelin E., 2006.

Сразу после родов серотонин участвует в гемостазе путём вазоконстрикции маточных сосудов [21], а затем и в послеродовой инволюции матки [12]. По данным Jeffrey J. J. и соавт. (1991) серотонин является сигналом для иницирования массивной деградации коллагена в послеродовом периоде.

К 4-му дню после родов наблюдается значительное увеличение серотонина в матке, особенно в эндометрии, что проявляется в увеличении плотности клеток и их объёма, количества внутриклеточных гранул и за счёт этого значительного увеличения интенсивности флуоресценции.

Параллельно с этим количество межклеточных гранул уменьшается, хотя их интенсивность флуоресценции остаётся достаточно высокой. По данным duBois и соавт. (1995), в течение 4-х дней после родов производство серотонина в матке возвращается к исходным параметрам, в то время как выделение 5-гидроксилиндолилуксусной кислоты (конечный продукт биodeградации серотонина) остаётся на высоком уровне.

Выводы. Во время беременности активность клеток диффузной эндокринной снижается: резко сокращается популяция эндометриальных серотонин содержащих клеток, снижаются процессы синтеза и накопления внутриклеточного серотонина с одновременным повышением процессов его секреции.

В послеродовом периоде в матке происходят значительные изменения в популяции клеток,

содержащие серотонин. В течение первого дня резко снижается популяция эндометриальных серотониноцитов в результате интенсификации секреции серотонина в родах; в течение следующих 4 дней, в клетках преобладает секреция серотонина над его синтезом и внутриклеточном накоплении; а начиная с 4-го дня синтез и накопление внутриклеточного серотонина происходит парал-

лельно со снижением его секреции. На 15-й день после родов все параметры возвращаются к первоначальным значениям.

Данная работа не раскрывает все стороны деятельности женской репродуктивной системы, будут продолжены исследования по изучению других аспектов и других клеток, относящихся к диффузной эндокринной системе.

References

1. Acharya SB, Goswami NG, Debnath PK. Uterine and placental 5-HT profile in different gestational period of albino rats. *Indian J Exp Biol.* 1989 Jun; 27(6): 505-9.
2. Amenta F, Vega JA, Ricci A, Collier WL. Localization of 5-hydroxytryptamine-like immunoreactive cells and nerve fibers in the rat female reproductive system. *Anat Rec.* 1992 Jul; 233 (3): 478-84. PMID: 1609979. DOI: 10.1002/ar.1092330315.
3. Cruz MA, Gonzalez C, Acevedo CG, Sepulveda WH, Rudolph MI. Effects of histamine and serotonin on the contractility of isolated pregnant and nonpregnant human myometrium. *Gynecol Obstet Invest.* 1989; 28 (1):1-4. PMID: 2777127. <https://doi.org/10.1159/000293482>.
4. Desan PH, Woodmansee WW, Ryan SM, Smock TK, Maier SF. Monoamine neurotransmitters and metabolites during the estrous cycle, pregnancy, and the postpartum period. *Pharmacol Biochem Behav.* 1988 Jul; 30 (3) 563-8. PMID: 3211964. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(88\)90066-4](https://doi.org/10.1016/0091-3057(88)90066-4).
5. Garfield RE, Bytautiene E, Vedernikov YP, Marschall IS, Romero R. Modulation of rat uterine contractility by mast cells and their mediators. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jul; 183 (1):118-25. PMID: 10920318. DOI: 10.1067/mob.2000.105741.
6. Jeffrey JJ, Ehlich LS, Roswit WT. Serotonin: an inducer of collagenase in myometrial smooth muscle cells. *J Cell Physiol.* 1991 Mar; 146 (3): 399-406. PMID: 1850749. DOI: 10.1002/jcp.1041460310.
7. Koren Z, Pfeifer Y, Sulman FG. Serotonin content of human placenta and fetus during pregnancy. *Amer J Obstetr and Gynecol.* 1965; 93: 411-5. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(65\)90070-0](https://doi.org/10.1016/0002-9378(65)90070-0).
8. Lang U, Prada J, Clark KE. Systemic and uterine vascular response to serotonin in third trimester pregnant ewes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993, Oct; 51 (2): 131-8. PMID: 8119459. [https://doi.org/10.1016/0028-2243\(93\)90025-8](https://doi.org/10.1016/0028-2243(93)90025-8).
9. Litviakova OV, Konovalov SS, Kostiuček IN, Kleshchev MA, Kvetnoĭ IM. [Endocrine secretion in endometrial and breast malignant tumors in elderly women]. *Adv Gerontol.* 2009; 22 (1): 172-5. PMID: 19827687. [Russian].
10. *Certificat de inovator № 4426 (Moldova)*. Metoda de determinare a indicelui de secreție a serotoninocitelor sistemului endocrin difuz (SED) / Lutan Vasile, Pelin Elina; din 23.02.2006a. [Moldavian].
11. *Certificat de inovator № 4427 (Moldova)*. Metoda de determinarea indicelui serotoninic al sistemului endocrin difuz / Lutan Vasile, Pelin Elina; din 23.02.2006b. [Moldavian].
12. Melendez JA, Vinci JM, Jeffrey JJ, Wilcox BD. Localization and regulation of IL-1 alpha in rat myometrium during late pregnancy and the postpartum period. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2001 Mar; 280 (3): R879-88. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.2001.280.3.R879>.
13. Mitchell JA, Hammer RE. Serotonin-induced disruption of implantation in the rat: I. Serum progesterone, implantation site blood flow, and intrauterine pO₂. *Biol Reprod.* 1983a May; 28 (4): 830-5. <https://doi.org/10.1095/biolreprod28.4.830>.
14. Moiseiwitsch JR. The role of serotonin and neurotransmitters during craniofacial development. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000; 11 (2): 230-9. PMID: 12002817. <https://doi.org/10.1177/10454411000110020601>.
15. Pelin E. Modificările sistemului endocrin difuz uterin al șobolanilor în perioada postpartum. *Analele științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu"*. 2006; I: 96-100. [Moldavian].
16. Oropeza MV, Ponce Monter H, Reynoso Isla M, Campos MG. The ovarian and cervical regions of the rat uterus display a different contractile response to serotonin and prostaglandin F₂ alpha. I. The estrous cycle. *Life Sci.* 2000; 66 (25): 345-51.
17. Rudolph MI, Reinicke K, Cruz MA, Gallardo V, Gonzalez C, Bardisa L. Distribution of mast cells and the effect of their mediators on contractility in human myometrium. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993 Dec; 100 (12): 1125-30. PMID: 8297847. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1993.tb15178.x>.
18. Vesela J, Rehak P, Mihailik J, Czikkova S, Pokorny J, Koppel J. Expression of serotonin receptors in mouse oocytes and preimplantation. *Physiol Res.* 2003; 52 (2): 223-8. PMID:12678665.
19. Avtandilov GG. Meditsinskaya morfometriya. Moskva, 1990. 384 s.: il. [Russian].
20. Kreymerman GM. *Lyuminestsentno-gistokhimicheskiy analiz monoaminnogo obespecheniya matki pri beremennosti i immunologicheskom konflikte: avtoref. dis. ... kand. med. nauk, Abstr. PhDr. (Med.)*. Tashkent, 1988. 17 s. [Russian].

21. Kurskiy MD, Baksheev HC. *Biokhicheskie osnovy mekhanizma deystviya serotoninina*. Kiev, 1974, 294 s. [Russian].
22. *Avtorskoe svidetelstvo №1193497 Russia*. G01N1/30, A61B10/00. Sposoby opredeleniya serotoninina v kletkakh nervnoy tkani na gistologicheskom preparate. Lutan VS. 22 iyulya 1985. [Russian].
23. Sadykova KA Markova LN, Baykenova SD, Vsevolodov EB, Buznikov GA. Biogennye monoaminy v yaytsekletkakh i doimplantatsionnykh zarodyshakh myshey. *BEViM*. 1990; 6: 577-8. [Russian].

УДК 616.43-033:618.2/.7

**КЛІТИНИ ДИФУЗНОЇ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ,
ЩО МІСТЯТЬ СЕРОТОНІН З ЕНДОМЕТРІЯ МАТКИ ПРИ ВАГІТНОСТІ
І В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ**

Пелін Е., Глоба Т., Дарій А., Глоба Л.

Резюме. При вивченні клітин ендометрія матки під час вагітності було констатовано, що активність клітин дифузної ендокринної системи знижується, що проявляється в різкому скороченні популяції клітин що містять серотонін, і зниженні процесів синтезу і накопичення внутрішньоклітинного серотоніну з одночасним підвищенням процесів його секреції в міжклітинний простір.

У післяпологовому періоді в матці відбуваються значні зміни в популяції клітин, що містять серотонін. Протягом першого дня різко знижується популяція ендометріальних серотоніноцитів в результаті інтенсифікації секреції серотоніну в пологах; протягом наступних 4х днів в клітинах переважає секреція серотоніну над його синтезом та внутрішньоклітинному накопиченні; а починаючи з 4-го дня синтез і накопичення внутрішньоклітинного серотоніну відбувається паралельно зі зниженням його секреції. На 15-й день після пологів всі параметри повертаються до первинних значень.

Ключові слова: дифузна ендокринна система, матка, серотонін, вагітність, післяродова інволюція матки.

UDC 616.43-033:618.2/.7

**Serotonin-containing Cells of Diffuse Endocrine System
of the Uterus Endometrium in Pregnancy and Postnatal Period**

Pelin E., Globa T., Darii A., Globa L.

Abstract. The preparation of the female body to pregnancy is determined not only by sex hormones but also by many biologically active substances, among which serotonin plays an essential role. It has been established that during pregnancy, the amount of serotonin increases gradually in the placenta contrary to monoamine oxidase activity, which decreases. The disturbance of biogenic amines metabolism is quite common during pregnancy and is the one which links it to the pathogenesis of toxicosis.

The aim of the study was studying of the organ topography, morphology and histophysiology of diffuse endocrine system cells of rat uterus during gestation and postnatal involution of the uterus.

Materials and methods. The experiments were performed on laboratory white female rats with a body weight of 160–180 g, maintained in the standard vivarium conditions. The experimental material was divided into 8 groups of 4–16 animals each. We studied the rat uterus in pregnancy (days 12–14) and after delivery (days 1, 3, 4, 6, 10 and 15 postnatal).

Results and discussion. In the specimens with pregnant uterus, the fluorescent cells were characterized by a small sized granules and their smaller amount. In addition, the number of extracellular granules was much reduced. Thus, we can conclude that during pregnancy both the synthesis and the releasing of serotonin into the extracellular space decrease.

In the endometrium on the first postnatal day, the fluorescence cells were detected in a very low amount with much reduced size. Their cytoplasm contained few weakly fluorescent granules. Consequently, we observed an increased amount of extracellular granules. The fluorescence intensity of these granules was much increased, which indicated the presence of a large amount of extracellular serotonin. We also observed that the cell volume increased, reaching on the 3rd day the point of $949,6 \pm 57,53 \text{ mkm}^3$. At the same time, the amount of granules in cells increased. Moreover, in the endometrium enhanced the proliferation of DES cells, serotonin synthesis and accumulation processes.

On the 4th postnatal day there was a considerable increase in cell population density, which consisted of $1721,66 \pm 127,92$ cells per 1 mm^2 . The number of intracellular granules was also increased.

On the 6th day after delivery, the cell population density decreased slightly and was $1578,1 \pm 65,43$ cells per 1 mm^2 . Intracellular granules were diminished and fluorescence intensity was low.

On the 10th postnatal day, the density of serotonin secreting cells was slightly increased in the endometrium comparatively with the 6th postnatal day, reaching $1702,88 \pm 41,83$ cells per 1mm^2 . The amount of intracellular granules also increased.

The highest level of DES cell was on the 15th day after delivery, constituting 2267.1 ± 76.2 cells per 1mm^2 .

Based on the obtained data, we can emphasize the role of serotonin in the uterine labor and in the postnatal uterine involution. These data correlates with the results obtained by the other authors. Once the serotonin is released into the uterine tissues, it is involved in triggering of uterine labor. Immediately after delivery, the serotonin is involved in the hemostasis process by constriction of the uterine vessels, subsequently in the postpartum uterus involution. Serotonin plays an important role in initiating massive degradation of collagen in the postnatal period.

Conclusion. The lowest content of intracellular serotonin and serotonin secretion index was recorded in gestation. These facts show low intensity of synthetic and secretory processes. In postnatal involution of uterus, endometrial endocrine cells undergo the following phase changes. On the first day there was a severe decrease in the population of endometrial serotonin secreting cells as a result of serotonin secretion intensification in the delivery process. During the 4th day the serotonin secretion prevail its synthesis and intracellular accumulation. Starting with the 4th day increases synthesis and intracellular accumulation of serotonin with parallel diminution of serotonin secretion. The restoration of initial levels of serotonin takes place on the 15th postnatal day.

Keywords: diffuse endocrine system, uterus, serotonin, gestation, postnatal involution of uterus.

Стаття надійшла 20.01.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування