

ГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОБМЕЖЕНОГО ПРОТЕОЛІЗУ ТА ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ У ТРОФОБЛАСТІ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ПОЄДНАННІ ПЕРЕДЧАСНОГО ДОЗРІВАННЯ ХОРІАЛЬНОГО ДЕРЕВА ТА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ

О.В.Гарвасюк, І.С. Давиденко

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці, Україна

Ключові слова:
передчасне дозрівання хоріального дерева плаценти, залізодефіцитна анемія вагітних, обмежений протеоліз, окиснювальна модифікація білків.

Клінічна та експериментальна патологія Т.16, №4 (62). С.24-29.

DOI:10.24061/1727-4338.XVI.4.62.2017.48

E-mail:
sashagarvasuk@gmail.com

Резюме. Оцінку процесів обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків, необхідну для уточнення механізмів передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти та передчасних пологів, проведено вперше при поєднанні із залізодефіцитною анемією вагітних.

Мета. Встановити особливості обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти при передчасному дозріванні хоріального дерева в поєднанні із залізодефіцитною анемією вагітних у два різні відрізки гестації: 29-32 та 33-36 тижнів гестації.

Матеріали і методи. Досліджено 182 плаценти. Дизайн дослідження передбачав виділення двох основних груп дослідження вище вказаних термінів гестації та по три групи порівняння. Використовували методуку на вільні аміногрупи білків за методом А. Yasuma та Т. Ichikava та методуку на "кислі" та "основні" білки за Mikel Calvo в модифікації.

Результати дослідження. Середні показники щодо процесів обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти встановлені для всіх груп дослідження. Основні результати кількісної оцінки забарвлення віддзеркалені у висновках.

Висновки. Найбільший рівень обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти відзначено при поєднанні передчасного дозрівання хоріального дерева та залізодефіцитної анемії.

Ключевые слова:
преждевременное созревание хоріального дерева плаценты, железодефицитная анемия беременных, ограниченный протеолиз, окислительная модификация белков.

Клиническая и экспериментальная патология Т.16, №4 (62). С.24-29.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОГРАНИЧЕННОГО ПРОТЕОЛИЗА И ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В ТРОФОБЛАСТЕ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ СОЧЕТАНИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СОЗРЕВАНИЯ ХОРИАЛЬНОГО ДЕРЕВА И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ

О.В.Гарвасюк, И.С.Давыденко

Введение. Оценку процессов ограниченного протеолиза и окислительной модификации белков, необходимую для уточнения механизмов преждевременного созревания хоріального дерева плаценты при преждевременных родах, проведено впервые при сочетании с железодефицитной анемией беременных.

Цель. Установить особенности ограниченного протеолиза и окислительной модификации белков в трофобласте хоріальных ворсинок плаценты при преждевременном созревании хоріального дерева в сочетании с железодефицитной анемией беременных в два разных отрезка гестации: 29-32 и 33-36 недель гестации.

Материалы и методы. Исследовано 182 плаценты. Дизайн исследования предусматривал выделение двух основных групп исследования выше указанных сроков гестации и по три группы сравнения. Использовали методуку на свободные аминокислоты белков методом А. Yasuma и Т. Ichikava и методуку на "кислые" и "основные" белки по Mikel Calvo в модификации.

Результаты исследования. Средние показатели по процессам ограниченного протеолиза и окислительной модификации белков в трофобласте хоріальных ворсинок плаценты установленные для всех групп исследования. Основные результаты количественной оценки окраски отражены в выводах.

Выводы. Наибольший уровень ограниченного протеолиза и окислительной модификации белков в цитоплазме трофобласта хоріальных ворсинок плаценты отмечался при сочетании преждевременного созревания хоріального дерева и железодефицитной анемии.

Key words:
preterm
maturation of the
placental
chorionic tree,
iron deficiency
anemia of
pregnancy, limited
proteolysis,
oxidative protein
modification.

Clinical and
experimental
pathology. Vol.16,
№4 (62). P.24-29.

HISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF LIMITED PROTEOLYSIS AND OXIDATIVE PROTEIN MODIFICATION IN THE PLACENTAL TROPHOBLAST ASSOCIATED WITH PREMATURE TERM OF THE CHORIONIC TREE AND IRON DEFICIENCY ANEMIA OF PREGNANCY

O.V. Garvasiuk, I.S. Davydenko

Abstract. Introduction. Assessment of the processes of limited proteolysis and oxidative protein modification is necessary to specify the mechanisms of preterm maturation of the placental chorionic tree and preterm labour. The study was first carried out in association with iron deficiency anemia of pregnancy.

Objective: to determine peculiarities of the limited proteolysis and oxidative protein modification in the trophoblast of the placental chorionic tree in case of preterm maturation of the chorionic tree associated with iron deficiency anemia of pregnancy during two different periods of gestation - 29-32 and 33-36 weeks of gestation.

Material and methods. 182 placentas were examined. The design of the study assumed isolation of two main groups of the above mentioned terms of gestation and three groups of comparison. The technique for free amino groups of proteins by A.Yasuma and T.Ichikava method and the method for "acid" and "basic" proteins in Mikel Calvo modification were applied.

Results. Average indices concerning the processes of limited proteolysis and oxidative protein modification in the trophoblast of the placental chorionic tree were determined in all the groups under study. The main results of quantitative staining assessment are presented in the conclusions.

Conclusions. The highest level of limited proteolysis and oxidative protein modification in the trophoblast cytoplasm of the placental chorionic tree was found in case of preterm maturation of the chorionic tree associated with iron deficiency anemia.

Вступ

У попередніх дослідженнях встановлено парадоксально низькі середні величини оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на плацентарний лактоген, хоріонічний гонадотропін [2] та оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на плацентарну лужну фосфатазу, а також низьку її активність (гістохімічний метод азосполучення) [3] в плацентах із передчасним дозріванням хоріального дерева при залізодефіцитній анемії вагітних [1]. Припускаємо, що описані зміни специфічних плацентарних білків (гормонів та ферментів) повинні бути пов'язані зі станом білків трофобласта хоріальних ворсинок плаценти. Однак слід зазначити, що на даний час не вивчено стан білків плаценти у випадках передчасного дозрівання трофобласту хоріальних ворсинок. На сьогодні інтенсивно вивчаються процеси обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків (ОМБ). Цікавість до ОМБ при залізодефіцитній анемії (ЗДАВ) пов'язана із тим, що анемічний стан здебільшого супроводжується інтенсифікацією вільнорадикальних процесів у крові та тканинах [6, 9]. Залізодефіцитний стан суттєво модифікує процеси ОМБ, при цьому не завжди вдається передбачити ефекти, які можуть розвиватися. Сутність ОМБ полягає в тому, що окиснення аміногруп білків призводить до зміни співвідношення між аміно- та карбоксильними групами в них. Це співвідношення можна оцінити біохімічним методом та за допомогою гістохімічної методики на "кислі" та "основні" білки з бромфеноловим синім за Mikel Calvo. Завдяки методиці за Mikel Calvo білки забарвлюються в різні кольори, залежно від їхніх властивостей за співвідношенням аміно- та карбоксильних груп. Для прикладу, при вираженому переважанні карбоксильних груп у білках, вони забарвлюють-

ся в червоний колір, а при явному переважанні аміногруп - у синій. Зазвичай, на практиці має місце комбіноване забарвлення з причини наявності у тканинах різноманітних білків, що спонукає застосувати не тільки візуальну, але і кількісну оцінку ступеня ОМБ. Методологічно це здійснюється мікроспектрофотометричним методом на цифрових зображеннях гістологічних зрізів, забарвлених бромфеноловим синім за Mikel Calvo. Цікавість до досліджень обмеженого протеолізу в аспекті ОМБ спричинена тим, що підсилена інтенсивність ОМБ повинна збільшувати протеоліз, у т.ч. обмежений.

Мета роботи

Гістохімічним методом у поєднанні з кількісною оцінкою результатів забарвлення встановити особливості обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти при передчасному дозріванні хоріального дерева в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних у два різні відрізки гестації - 29-32 та 33-36 тижнів гестації.

Матеріал і методи дослідження

Усього досліджено 182 плацент, у тому числі з метою порівняння вивчено плаценти при фізіологічній вагітності. Дизайн дослідження передбачав виділення двох основних груп дослідження різних термінів гестації (29-32 та 33-36 тижнів вагітності) та по три групи порівняння окремо на кожен термін гестації. Отже, сформовані такі групи дослідження:

Основна група №1 - спостереження поєднання ЗДАВ і передчасного дозрівання хоріального дерева у 29-32 тижнів вагітності (n=18).

Група порівняння №1А - спостереження передчас-

ного дозрівання хоріального дерева без анемії при пологах у 29-32 тижнів вагітності (n=19).

Група порівняння №1Б - спостереження ЗДАВ у 29-32 тижнів вагітності, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації (n=20).

Група порівняння №1В - спостереження без будь-якої анемії у 29-32 тижнів вагітності, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації (n=21).

Основна група №2 - спостереження поєднання ЗДАВ і передчасного дозрівання хоріального дерева у 33-36 тижнів вагітності (n=20).

Група порівняння №2А - спостереження передчасного дозрівання хоріального дерева без будь-якої анемії при пологах у 33-36 тижнів вагітності (n=22).

Група порівняння №2Б - спостереження ЗДАВ у 33-36 тижнів вагітності, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації (n=20).

Група порівняння №2В - спостереження без будь-якої анемії у 33-36 тижнів вагітності, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації (n=21).

Група фізіологічної вагітності - 37-40 тижнів гестації (n=21).

Матеріал фіксували у 10% водному розчині нейтрального формаліну 24-48 годин, після чого проводили дегідратацію етанолом та заливку в парафін за стандартною процедурою. На серійних гістологічних зрізах 5 мкм завтовшки виконували дві гістохімічні методики. Перша методика - нінгідриново-шифововська реакція на вільні аміногрупи білків за методом А. Yasuma та Т. Ichikava, яка дозволяє оцінити ступінь обмеженого протеолізу, тому що цією методикою не виявляються приховані аміногрупи білків, а тільки вільні групи. Кількісною мірою обмеженого протеолізу служила величина оптичної густини (від 0 - відсутність забарвлення,

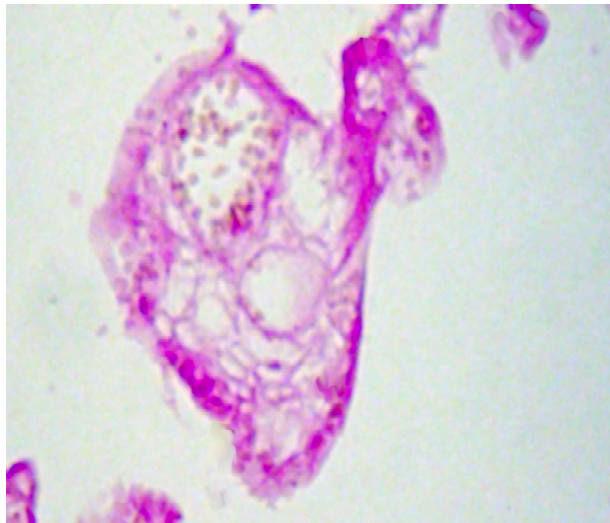


Рисунок 1. Мікрофотографія хоріальних ворсинок плаценти. Передчасне дозрівання хоріального дерева в жінки із залізодефіцитною анемією вагітних. Пологи в 30 тижнів гестації. Нінгідриново-шифововська гістохімічна реакція на вільні аміногрупи білків за А. Yasuma та Т. Ichikava, Об.40^x, Ок.10^x структури трофобласта хоріальних ворсинок плаценти при використаних гістохімічних методиках. Зокрема, при постановці реакції на вільні аміногрупи білків за методом А. Yasuma та Т. Ichikava видно, що найбільш

абсолютна прозорість, до 1 - максимальне забарвлення, абсолютна непрозорість), яку вимірювали у відносних одиницях оптичної густини (в.од.опт.густини) на цифрових копіях монохромного зображення шляхом комп'ютерної мікроденситометрії за допомогою комп'ютерної програми ImageJ (версія 1.48v, вільна ліцензія, W.Rasband, National Institute of Health, USA, 2015) [10]. Другу методику здійснювали з використанням бромфенолового синього (методика на "кислі" та "основні" білки за Mikel Calvo в модифікації), дотримуючись усіх процедур стандартизації [4-5]. 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 служив показником співвідношення між аміно- та карбоксильними групами в білках конкретної локалізації, тобто був використаний як міра ОМБ.

Цифрові копії зображення отримували за допомогою мікроскопа Delta Optical Evolution 100 (планахроматичні об'єктиви) та цифрової камери Olympus SP-550UZ.

На основі індивідуальних цифрових величин обраховували середню арифметичну та її похибку для кожної групи дослідження. Розбіжності в середніх тенденціях перевіряли за допомогою непарного критерію Стьюдента після позитивної перевірки статистичних вибірок на нормальність розподілу в ній за критерієм Shapiro-Wilk (комп'ютерна програма PAST 3.16, вільна ліцензія, O.Hammer, 2017) [8].

Результати та їх обговорення

Рисунки 1 та 2 з мікрофотографіями гістологічних зображень дають уявлення про те, як забарвлюються

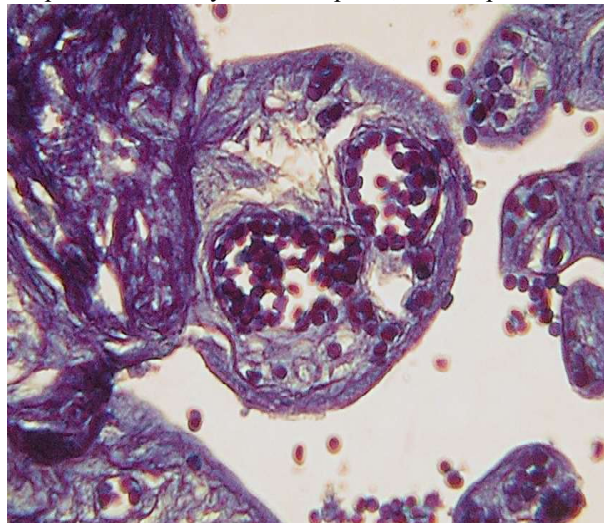


Рисунок 2. Мікрофотографія хоріальних ворсинок плаценти. Передчасне дозрівання хоріального дерева в жінки із залізодефіцитною анемією вагітних. Пологи в 34 тижні гестації. Гістохімічне забарвлення на "кислі" та "основні" білки бромфеноловим синім за Mikel Calvo, Об.40^x, Ок.10^x

інтенсивно забарвлюється трофобласт хоріальних ворсинок. Окрім того, забарвлюється ендотелій кровоносних судин, базальні мембрани (субендотеліальна та субепітеліальна) та сполучно-тканинні волокна. При за-

барвленні бромфеноловим синім за Mikel Calvo найбільш інтенсивно забарвлювалися клітини крові, особливо еритроцити, менш інтенсивно забарвлювався трофобласт хоріальних ворсинок, і ще менш інтенсивно - ендотелій кровоносних судин, базальні мембрани (субендотеліальна та субепітеліальна) та сполучно-тканинні волокна.

Усереднені дані щодо використання гістохімічних методик за групами дослідження наведені в таблиці. З представлених даних видно, що відповідно до оптичної густини забарвлення на вільні аміногрупи білків за методом А. Yasuma та Т. Ichikava рівень обмеженого протеолізу в цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок

плаценти при фізіологічній вагітності в середньому є нижчим порівняно з усіма іншими групами дослідження. Найбільші показники рівня обмеженого протеолізу в цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти отримані у групах дослідження поєднання ЗДАВ і передчасного дозрівання хоріального дерева, така тенденція простежується для обох вивчених термінів гестації: 29-32 та 33-36 тижнів гестації. Якщо ж порівнювати між собою групи спостереження, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації у контексті поєднання зі ЗДАВ та без анемії, то рівень обмеженого протеолізу є вищим у групах зі ЗДАВ, така закономірність притаманна була для обох вивчених

Таблиця

Кількісні показники деяких властивостей білків цитоплазми трофобласта хоріальних ворсинок плаценти при фізіологічній вагітності та передчасних пологах ($M \pm m$)

Групи дослідження	Обсяг вибірки	Оптична густина гістохімічного забарвлення на вільні аміногрупи білків за А. Yasuma та Т. Ichikava (в.од.опт.густини)	Коефіцієнт R/B при гістохімічному забарвленні на кислі та основні білки за Mikel Calvo
Фізіологічній вагітність	21	0,164±0,0014	1,02±0,012
29-32 тижні гестації			
Основна група №1- спостереження поєднання ЗДАВ і передчасного дозрівання хоріального дерева	18	0,245±0,0018 p1A<0,001 p1B<0,001 p1B<0,001	1,34±0,016 p1A<0,001 p1B=0,003 p1B<0,001
Група порівняння №1А – спостереження передчасного дозрівання хоріального дерева без анемії	19	0,202±0,0016	1,15±0,015
Група порівняння №1Б - спостереження ЗДАВ, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації	20	0,214±0,0019	1,22±0,019
Група порівняння №1В – спостереження без будь-якої анемії, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації	21	0,193±0,0015	1,14±0,018
33-36 тижнів гестації			
Основна група №2 - спостереження поєднання ЗДАВ і передчасного дозрівання хоріального дерева	20	0,243±0,0020 p2A<0,001 p2B<0,001 p2B<0,001	1,38±0,021 p2A<0,001 p2B=0,002 p2B<0,001
Група порівняння №2А – спостереження передчасного дозрівання хоріального дерева без будь-якої анемії	22	0,204±0,0017	1,16±0, 018
Група порівняння №2Б - спостереження ЗДАВ, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації	20	0,216±0,0019	1,23±0,019
Група порівняння №2В – спостереження без будь-якої анемії, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації	21	0,198±0,0016	1,13±0,017

Примітка 1. p1A - вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №1 з групою порівняння №1А

Примітка 2. p1B - вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №1 з групою порівняння №1Б

Примітка 3. p1B - вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №1 з групою порівняння №1В

Примітка 4. p2A - вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №2 з групою порівняння №2А

Примітка 5. p2B - вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №1 з групою порівняння №2Б

Примітка 6. p2B - вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №2 з групою порівняння №2В

Примітка 7. Всі групи дослідження у середньому відрізнялися від групи фізіологічної вагітності з рівнем вірогідності $p < 0,001$

термінів гестації: 29-32 та 33-36 тижнів гестації.

Щодо окиснювальної модифікації білків у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти, то в середньому коефіцієнт R/B, як показник окиснювальної модифікації білків, при фізіологічній вагітності є нижчим, ніж в усіх інших групах дослідження. Найбільші показники рівня окиснювальної модифікації білків у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти для обох термінів гестації (29-32 та 33-36 тижнів гестації) відзначені при поєднанні передчасного дозрівання хоріального дерева та залізодефіцитної анемії. При порівнянні між собою груп спостереження, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації у поєднанні, зі ЗДАВ та без анемії, встановлено, що рівень окиснювальної модифікації білків у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти для обох термінів гестації (29-32 та 33-36 тижнів гестації) є вищим у групах зі ЗДАВ, ніж без анемії.

Висновки

1. Рівень обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти при фізіологічній вагітності в середньому є нижчим, ніж при передчасних пологах незалежно від рівня морфологічного дозрівання хоріального дерева та наявності залізодефіцитної анемії.

2. Найбільший рівень обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків в цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти відзначено при поєднанні передчасного дозрівання хоріального дерева та залізодефіцитної анемії. Вказана закономірність притаманна обом дослідженим відрізкам гестації: 29-32 та 33-36 тижні вагітності.

3. Рівень обмеженого протеолізу та окиснювальної модифікації білків у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації, у середньому є вищим у порівнянні з групами дослідження, коли не виявлено анемії. Вказана закономірність притаманна обом дослідженим відрізкам гестації: 29-32 та 33-36 тижні вагітності.

Перспективи подальших досліджень

У подальших дослідженнях планується вивчати інші властивості білків при поєднанні передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти та залізодефіцитної анемії вагітних у два різні терміни гестації: 29-32 та 33-36 тижнів гестації.

Список літератури

1. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС. Морфометричні параметри передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних у гестаційному аспекті. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2015;5(4):90-4.
2. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС, Ташук КГ. Імуногістохімічна концентрація плацентарних гормонів у трофобласті хоріальних ворсинок у вагітних із залізодефіцитною анемією при передчасному дозріванні хоріального дерева. Буковинський медичний вісник. 2017;21(1):34-8.
3. Гарвасюк ОВ, Давиденко ІС, Давиденко ОМ. Плацентарна лужна фосфатаза в трофобласті плаценти вагітних із залізодефіцитною анемією при передчасному дозріванні хоріального де-

рева. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2017;16(1):11-6.

4. Давиденко ІС. Заходи стандартизації гістохімічної методики на окиснювальну модифікацію білків. Український медичний альманах. 2013;16(3 Дод):180-1.

5. Давиденко ІС, Давиденко ОМ. Алгоритм одержання показника "R/B" (для вимірювання окиснювальної модифікації білків за гістохімічними та цитохімічними препаратами) за допомогою комп'ютерної програми ImageJ (Rasband W. USA: National Institute of Health; 2015). В: Materials of the XII International Scientific and Practical Conference Science and Civilization - 2016; 2016 Jan 30 - Feb 07; Sheffield. Sheffield: Science and Education LTD; 2016;15:47-53.

6. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the human placenta. 6th ed. New York: Springer; 2012. 974 p.

7. Ferreira T, Rasband W. ImageJ. User Guide. IJ 1.46r. New York: National Institute of Health; 2012. 198 p.

8. Hammer Ø. PAST: Paleontological Statistics, Version 3.02. Reference manual. Oslo: Natural History Museum University of Oslo; 2014. 222 p.

9. Pijnenborg R, Brosens I, Romero R, editors. Placental Bed Disorders: Basic Science and its Translation to Obstetrics. 1th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2010. 320 p.

10. Давиденко ІС, Давиденко ОМ, Мироник ОВ, Лазарук ОВ, Гарвасюк ОВ, Попович АІ, та ін, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", патентовласник. Спосіб дослідження окиснювальної модифікації білків в епітеліальних клітинах. Патент України № 115329. 2017 Кві 10.

References

1. Harvasiuk OV, Davydenko IS. Morfometrychni parametry peredchasnoho dozrivannia khorial'noho dereva platsenty pry zalizodefitsytnei anemii vahitnykh u hestatsiinomu aspekti [Morphometric parameters of premature maturation of the choroidal placenta tree in iron deficiency anemia of pregnant women in the gestational aspect]. Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatal'na medytsyna. 2015;5(4):90-4. (in Ukrainian)
 2. Harvasiuk OV, Davydenko IS, Taschuk KH. Imunohistokhimichna kontsentratsiia platsentarnykh hormoniv u trofoblasti khorial'nykh vorsnyok u vahitnykh iz zalizodefitsytnoi anemiiu pry peredchasnomu dozrivanni khorial'noho dereva [Immunohistochemical concentration of placental hormones in the trophoblast of the choral villi in pregnant women with iron deficiency anemia at premature ripening of the choral tree]. Bukovyns'kyi medychnyi visnyk. 2017;21(1):34-8. (in Ukrainian)
 3. Harvasiuk OV, Davydenko IS, Davydenko OM. Platsentarna luzhna fosfataza v trofoblasti platsenty vahitnykh iz zalizodefitsytnoi anemiiu pry peredchasnomu dozrivanni khorial'noho dereva [Placental alkaline phosphatase in trophoblast placenta of pregnant women with iron deficiency anemia with premature ripening of the choral tree]. Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurgiia. 2017; 16(1):11-6. (in Ukrainian)
 4. Davydenko IS. Zakhody standartyzatsii histokhimichnoi metodyky na okysniuval'nu modyfikatsiiu bilkiv [Measures of standardization of the histochemical method on oxidation modification of proteins]. Ukrains'kyi medychnyi al'manakh. 2013;16(3 Dod):180-1. (in Ukrainian)
 5. Davydenko IS, Davydenko OM. Alhorytm oderzhannia pokaznyka "R/B" (dlia vymiriuvannia okysniuval'noi modyfikatsii bilkiv za histokhimichnymy ta tsytokhimichnymy preparatam) za dopomohoiu komp'iuternoi prohramy ImageJ [Algorithm for obtaining the indicator "R/B" (for measuring the oxidation modification of proteins by histochemical and cytochemical preparations) using the computer program ImageJ] (Rasband W. USA: National Institute of Health; 2015). В: Materials of the XII International Scientific and Practical Conference Science and Civilization - 2016; 2016 Jan 30 - Feb 07; Sheffield. Sheffield: Science and Education LTD; 2016;15:47-53. (in Ukrainian)
 6. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the human placenta. 6th ed. New York: Springer; 2012. 974 p.
 7. Ferreira T, Rasband W. ImageJ. User Guide. IJ 1.46r. New York: National Institute of Health; 2012. 198 p.
 8. Hammer Ø. PAST: Paleontological Statistics, Version 3.02. Reference manual. Oslo: Natural History Museum University of
- Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №4 (62)

Oslo; 2014. 222 p.

9. Pijnenborg R, Brosens I, Romero R, editors. Placental Bed Disorders: Basic Science and its Translation to Obstetrics. 1th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2010. 320 p.

10. Davydenko IS, Davydenko OM, Myronyk OV, Lazaruk OV, Harvasiuk OV, Popovych AI, et al, vynakhidnyky; Vyschyi

derzhavnyi navchal'nyi zaklad Ukrainy "Bukovyns'kyi derzhavnyi medychnyi universytet", patentovlasnyk. Sposib doslidzhennia oksyjniuvail'noi modyfikatsii bilkiv v epitelial'nykh klitynakh [Method of study of oxidation modification of proteins in epithelial cells]. Patent Ukrainy № 115329. 2017 Kvi 10. (in Ukrainian)

Відомості про авторів:

Гарвасюк Олександра Василівна - асистент кафедри патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет",

Давиденко Ігор Святославович - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет"

Сведения об авторе:

Гарвасюк Александра Вавильевна - ассистент кафедры патологической анатомии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет"

Давыденко Игорь Святославович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет"

Information about author:

Olexandra Garvasiuk - Higher state educational establishment "Bukovinian State Medical University", pathological anatomy department

Igor Davydenko - Higher state educational establishment "Bukovinian State Medical University", pathological anatomy department

Стаття надійшла до редакції 12.11.2017

Рецензент – доц. А.А. Ходоровська

© О.В.Гарвасюк, І.С. Давиденко, 2017