DOI 10.11603/24116-4944.2026.1.16367
УДК 618.36-008.64-085.835.3-078

©Микола Щербина, Вікторія Діхтяренко
Харківський національний медичний університет

ВПЛИВ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЦЕНТИ

Мета дослідження – визначення порушень імунологічних показників при плацентарній недостатності та ефективності курсів гіпербаричної оксигенації в комплексному лікуванні для корекції захисної функції плаценти.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 105 вагітних у термін 16–22 тижні, яких було поділено на три групи: 40 – із фізіологічним перебігом, 35 – із плацентарною недостатністю (стандартна терапія) та 30 – із плацентарною недостатністю, які додатково отримували гіпербаричну оксигенацію. Усім визначали рівень імунних клітин.

Результати досліджень та їх обговорення. Загальна кількість лімфоцитів та Т-хелперів була нижчою порівняно з фізіологічною вагітністю, тоді як рівень CD8+ і NK-клітин – підвищеним. Вміст CD72+ достовірно не відрізнявся, проте мав тенденцію до зростання. Кількість В-лімфоцитів та показники гематокриту також були вищими при патології плаценти. Рівень HLA-G у периферійній крові знижувався порівняно з контролем. Після лікування загальна кількість Т-лімфоцитів збільшилась значніше в групі IIb. У групах IIa та IIb рівень CD4+ лімфоцитів підвищився, відповідно, з (41,33±0,15) до (42,9±0,13) % та з (39,91±0,14) до (43,50±0,13) % ($p<0,05$). Частка CD8+ знизилася більш виражено при застосуванні гіпербаричної оксигенації: з (31,72±2,33) до (22,33±1,51) % ($p<0,05$). Вміст CD16+ лімфоцитів також зменшився, особливо в групі IIb – до (12,91±1,13) % ($p<0,05$). Активні В-лімфоцити знизилися до (7,00±0,41) % ($p<0,05$), тоді як зміни зрілих В-лімфоцитів не досягли статистичної значущості. Гематокрит зменшився в обох групах, більш істотно після оксигенотерапії. Відмічено зростання рівня HLA-G у сироватці крові: після традиційної терапії – з (0,026±0,004) до (0,089±0,011) мг/мл, після оксигенотерапії – з (0,029±0,005) до (0,091±0,009) мг/мл ($p<0,05$). Отримані дані підтверджують вищу ефективність комплексної терапії із включенням курсів гіпербаричної оксигенації.

Висновки. Показники імунограми можна використовувати як додатковий маркер при діагностиці плацентарної недостатності. Включення курсів оксигенотерапії до комплексної терапії цього стану покращує результативність корегування захисної функції плаценти.

Ключові слова: імунограма; плацента; оксигенотерапія; HLA-G; невиношування.

Mykola Shcherbina, Viktoriya Dikhtiarenko
Kharkiv National Medical University

IMPACT OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON PLACENTAL FUNCTIONAL ACTIVITY

The aim of the study – to determine alterations in immunological parameters in placental insufficiency and to assess the effectiveness of hyperbaric oxygenation courses as part of complex therapy aimed at correcting placental protective function.

Materials and Methods. The study included 105 pregnant women at 16–22 weeks of gestation, divided into three groups: 40 with uncomplicated pregnancy, 35 with placental insufficiency receiving standard therapy, and 30 with placental insufficiency additionally treated with hyperbaric oxygenation. Immunological parameters were assessed in all participants.

Results and Discussion. Total lymphocyte and T-helper counts were reduced compared to physiological pregnancy, whereas CD8+ and NK cells were elevated. CD72+ levels did not differ significantly but showed an increasing trend. B lymphocytes and hematocrit were higher in placental pathology, while HLA-G concentration in peripheral blood was reduced versus controls. After treatment, the total number of T lymphocytes increased more significantly in group IIb. In groups IIa and IIb, CD4+ lymphocyte levels increased from (41.33±0.15) to (42.9±0.13) % and from (39.91±0.14) to (43.50±0.13) %, respectively ($p<0.05$). The proportion of CD8+ decreased more markedly with hyperbaric oxygenation: from (31.72±2.33) to (22.33±1.51) % ($p<0.05$). CD16+ lymphocytes also decreased, especially in group IIb, to (12.91±1.13) % ($p<0.05$). Active B lymphocytes declined to (7.00±0.41) % ($p<0.05$), while changes in mature B cells were not statistically significant. Hematocrit decreased in both groups, more substantially after oxygen therapy. An increase in serum HLA-G was observed: after standard therapy – from (0.026±0.004) to (0.089±0.011) mg/ml, and after oxygen therapy – from (0.029±0.005) to (0.091±0.009) mg/ml ($p<0.05$). These findings confirm the higher effectiveness of complex therapy including hyperbaric oxygenation.

Conclusions. Immunogram parameters may be used as an additional marker in the diagnosis of placental insufficiency. Incorporating oxygen therapy courses into complex treatment improves the correction of placental protective function.

Key words: immunogram; placenta; hyperbaric oxygenation; HLA-G; miscarriage.

ВСТУП. Плацента є не лише органом, відповідальним за обмін газів і поживних речовин, а й надзвичайно складним імунологічним інтерфейсом між материнським та плодовим організмами [1]. Плацентарна недостатність (ПН) є серйозним ускладненням вагітності, однією із складових якого є порушення захисної функції плаценти.

Імунологічні механізми відіграють ключову роль у розвитку та прогресуванні ПН, оскільки вагітність сама собою є імунологічним феноменом, де материнський організм повинен толерувати напівалогенний плід [2]. Цього досягають через поетапний перебіг послідовних імунологічних зсувів: розгорнутий імунний конфлікт, пригнічення імунної відповіді та напружений імунний конфлікт. Фізіологічний

перебіг гестації та розвиток плаценти забезпечується адекватною експресією молекул локусу HLA-G клітинами трофобласта, що пригнічує цитотоксичні реакції Th1-типу проти клітин плаценти з боку материнського організму. Зміни в цитокіновій рівновазі, зокрема збільшення імуносупресивних цитокінів, сприяють пригніченню реакцій клітинного імунітету та стимулюють вироблення блокуючих антитіл, що є вирішальними для виношування плода. Порушення цих процесів може призвести до розвитку ПН та інших акушерських ускладнень [3].

Порушення імунологічної толерантності організму жінки під час вагітності призводить до недостатньої інвазії трофобласта та неповного ремоделювання спіральних артерій, що є ключовими факторами у порушенні захисної функції плаценти. Дисбаланс між прозапальними та протизапальними цитокінами, зокрема підвищення рівня інтерлейкіну-1β та зниження інтерлейкіну-3, сприяє розвитку запальних процесів у плаценті. Крім того, зміни в популяціях імунних клітин, зокрема зниження кількості Т-хелперів та зміна співвідношення CD4/CD8, можуть впливати на формування відносного вторинного клітинного імунодефіциту, що ускладнює перебіг вагітності та сприяє розвитку ПН [4].

Атипова активація імунних клітин, зокрема маткових натуральних кілерів (uNK), макрофагів і регуляторних Т-клітин, асоціюється з порушенням плацентації та судинної ремоделяції [5].

Крім того, останні дослідження підкреслюють роль системи комплементу та дисбалансу цитокінів (наприклад, підвищення рівнів TNF-α, IL-6) у формуванні патології плаценти [6].

Сама плацента експресує унікальний набір імунорегуляторних молекул, зокрема HLA-G, які забезпечують толерантність до плода з боку імунної системи матері. Порушення експресії цих молекул дедалі частіше фіксують при ускладнених вагітностях, пов'язаних із плацентарною недостатністю [7]. Додатково, все більшої уваги набуває роль позаклітинних везикул (EV), що походять із трофобласта, у модуляції імунної відповіді матері. Це відкриває нові перспективи для розуміння міжклітинної комунікації та механізмів уникнення імунної атаки на рівні матково-плацентарного бар'єра [8].

За даними наших досліджень, покращення функції плаценти можна досягти, використовуючи гіпербаричну оксигенацію, оскільки вона володіє такими ефектами, як: біоенергетичний, бактеріостатичний, антитоксичний, спазмолітичний, антианемічний, протизапальний, імуномодулювальний, антиаритмічний, той, що посилює регенераторні процеси, той, що покращує мікроциркуляцію в органах, той, що посилює антиоксидантну активність організму [9].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначення порушень імунологічних показників при ПН та ефективності курсів ГБО в комплексному лікуванні для корекції захисної функції плаценти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було проведено проспективне когортне дослідження типу випадок – контроль за участю 105 вагітних жінок у термін від 16 до 22 тижнів гестації. Учасниці перебували на обліку в жіночій консультації Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласний клінічний перинатальний центр» (КНП ХОР «ОКПЦ») або проходили стаціонарне лікування. Залежно від клінічних характеристик усіх жінок було розподілено на три групи (табл. 1).

Критеріями включення були наявність ознак ранньої плацентарної недостатності, термін вагітності на момент першого візиту 16–18 тижнів, розташування плаценти по передній стінці матки. До початкових ознак ранньої плацентарної недостатності віднесено тягнучий біль у нижній частині живота, незначні кров'янисті виділення зі статевих шляхів, візуалізація сегментарних скорочень міометрія на УЗД.

Критеріями виключення були: підвищений ризик хромосомних аномалій за результатами першого пренатального скринінгу, наявність хронічної артеріальної гіпертензії (показники доплерометрії маткових артерій будуть не інформативними), діагностована істміко-цервікальна недостатність, наявність лейоміоми матки або аномалій матки.

Всім вагітним у рамках дослідження було проведено визначення показників імунограми, а саме кількість клітин CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD72+, зрілих В-лімфоцитів, НСТ-тест та HLA-G. Визначення проводили шляхом проточної цитофлоуриметрії. Обстеження проводили під час першого візиту та після лікування (через 3 тижні).

Комплексне лікування ПН включало:

1. Аспірин, 150 мг на добу внутрішньо, починаючи з 12 тижня вагітності (наказ МОЗ «Нормальна вагітність» як профілактика прееклампсії у вагітних із підвищеним ризиком).

2. Інфузійну терапію з використанням препаратів, що покращують мікроциркуляцію (дипіридамол, 75 мг 3 рази на добу внутрішньо протягом 2 тижнів) [10].

3. Вітамін Е 100 мг 3 рази на добу внутрішньо протягом 2 тижнів [11].

4. Вітамін С по 250 мг на добу внутрішньо [12].

5. Донатори оксиду азоту по 2 мірні ложки 3 рази на добу внутрішньо протягом 2 тижнів [13].

Гіпербаричну оксигенацію проводили у вигляді п'яти щоденних сеансів тривалістю по 30 хв кожен при тиску 1,3–1,4 атм в умовах барокамери. Лікування розпочинали лише після усунення симптомів загрози переривання вагітності та за відсутності протипоказань.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою програмного пакета Statistica 7. Для перевірки нормаль-

Таблиця 1. **Розподіл учасниць дослідження по групах**

Контрольна група (n=40)	IIa група (n=35)
Вагітні жінки із фізіологічним перебігом вагітності	Вагітні жінки з ознаками плацентарної недостатності, які отримували традиційну терапію
	IIb група (n=30)
	Вагітні жінки з ознаками плацентарної недостатності, які, крім традиційної терапії, отримували курси ГБО

ності розподілу використовували критерій Шапіро – Вілка. Порівняння між незалежними групами здійснювали за двостороннім t-критерієм Стьюдента, а між залежними – за парним t-критерієм. Відмінності вважали статистично значущими при p<0,05.

Всі учасниці дослідження підписували інформовану добровільну згоду на участь після того, як їм було надано вичерпні дані про протипоказання та можливі побічні реакції процедури. Тема дослідження пройшла затвердження на Комісії з біоетики та біобезпеки ХНМУ, протокол №12 від 17.10.2023.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При порівнянні показників у контрольній групі та у жінок з ознаками ПН було виявлено певні тенденції в зміні імунологічної лімфоцитарної активності. Результати обстеження груп перед проведенням лікування зображено в таблиці 2.

Рівень CD3+ лімфоцитів у жінок із IIa та IIb груп дослідження був меншим порівняно з контрольною групою, що може свідчити про зниження загальної активності клітинного імунітету при ПН [14].

Кількість клітин Т-хелперів (CD4+) при неускладненому перебігу вагітності залишалась більшою, ніж при ПН, що зумовлює формування імунної толерантності до плода в організмі вагітної та його безпечний ріст і розвиток [15].

Навпаки, відмічали підвищення вмісту цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+) у вагітних жінок із ранніми ознаками ПН, порівняно з жінками, які мали неускладнену вагітність. Такі зміни говорять про підвищену агресивну активність клітинного імунітету, в тому числі спрямовану на напівсторонній плід [16].

Оцінюючи кількість натуральних кілерів, ми спостерігали збільшення їх вмісту майже у 2 рази у вагітних, віднесених до групи з ПН, порівняно з контрольною групою. Це може призводити до порушення інвазії трофобласта та згодом до комплексу таких симптомів, як затримка росту плода, прееклампсія, загрозливе невиношування тощо [17].

Рівень активних В-лімфоцитів визначали на нижчому рівні у жінок із фізіологічним перебігом вагітності, ніж у вагітних з ознаками ранньої ПН. Це свідчить про наявність автоімунного компонента в ініціальних ланках формування плацентарної недостатності або антитіл до трофобласта [18, 19].

Відмічали незначне, але достовірне підвищення відсотка зрілих В-лімфоцитів у групах жінок із ранніми ознаками ПН перед проведеним лікуванням, порівняно з жінками, перебіг вагітності яких був не обтяжений. Воно може бути зумовлено антигензалежною активацією В-лімфоцитів та розширенням пулу зрілих В-лімфоцитів, можливим автоімунним компонентом [20].

Показники гематокритного тесту проявлялись збільшенням у групах IIa та IIb порівняно з контрольною групою та відображали гемоконцентрацію і хронічну гіпоксію у вагітних з ознаками загрозливого аборту, які трактували як ПН [21].

Вміст HLA-G білків у плазмі крові матері був значно вищий у групі жінок із фізіологічним перебігом вагітності, ніж у вагітних з ознаками ранньої ПН перед проведеним лікуванням, що пояснює зменшення імунної толерантності материнського організму до плода, який розвивається [22].

Після проведеного лікування відмічали певну динаміку в обох групах дослідження (IIa та IIb), проте більш вираженими зміни були після проведеної комплексної терапії ПН зі включенням курсів оксигенотерапії.

Показники CD3+ лімфоцитів у IIb групі жінок, які, крім загальновизнаної терапії, отримували також курси ГБО, збільшилися з (65,91±3,02) % (p<0,05) до (69,82±2,21) % (p<0,05), разом з тим у жінок із ПН, які отримували виключно медикаментозне лікування, цей показник підвищився до (71,14±1,50) % (p<0,05) з попереднього рівня (65,12±2,93) % (p<0,05) (рис. 1).

Кількість CD4+ лімфоцитів відреагувала на проведене лікування в обох групах жінок із ПН. У IIa групі їх частка серед імунокомпетентних клітин зросла до (42,9±0,13) % (p<0,05) після лікування, порівняно з початковими даними – (41,33±0,15) % (p<0,05), водночас у групі IIb їх рівень із (39,91±0,14) % (p<0,05) перед проведенням терапії підвищився до (43,50±0,13) % (p<0,05) через 7–10 днів після лікування зі включенням курсів ГБО (рис. 2).

Частка клітин пулу CD8+ серед імунних клітин після проведення терапії знизилась в обох групах, проте більш вираженими були зміни після використання курсів ГБО. У групі IIa вона знизилась до (25,23±1,91) % (p<0,05), а в групі IIb – до (22,33±1,51) % (p<0,05), тоді як перед лікуванням була на рівні (31,91±2,52) % (p<0,05) та (31,72±2,33) % (p<0,05) відповідно (рис. 3).

Таблиця 2. **Показники вмісту імунокомпетентних клітин та їх функціональної активності у групах дослідження**

Показники імунограми	Контрольна група	IIa група, до лікування	IIb група, до лікування
CD3+, %	73,10±1,99	65,91±3,02**	65,12±2,93**
CD4+, %	43,60±0,15	41,33±0,15**	39,91±0,14**
CD8+, %	21,60±1,11	31,91±2,52**	31,72±2,33**
CD16+, %	11,91±1,23	22,84±2,02**	22,91±1,93**
CD72+, %	6,83±0,29	7,63±0,61	7,94±0,71
Зрілі В-лімфоцити, %	1,01±0,05	1,22±0,01**	1,12±0,01**
НСТ	13,91±1,21	18,51±1,23**	18,71±1,12**
HLA-G, мг/мл	0,093±0,011	0,026±0,004**	0,029±0,005**

Примітка. ** – p<0,05 при порівнянні показників у IIa та IIb групах із контрольною групою.

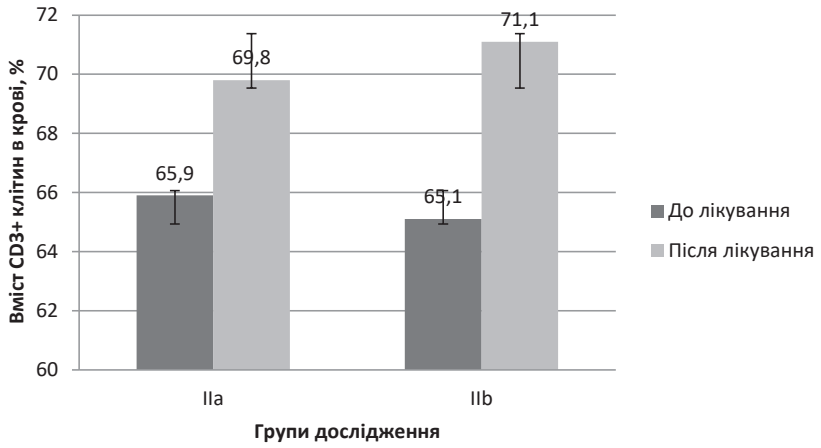

Рис. 1. Вміст CD3+ клітин у периферійній крові вагітних до та після лікування в IIa та IIb групах.

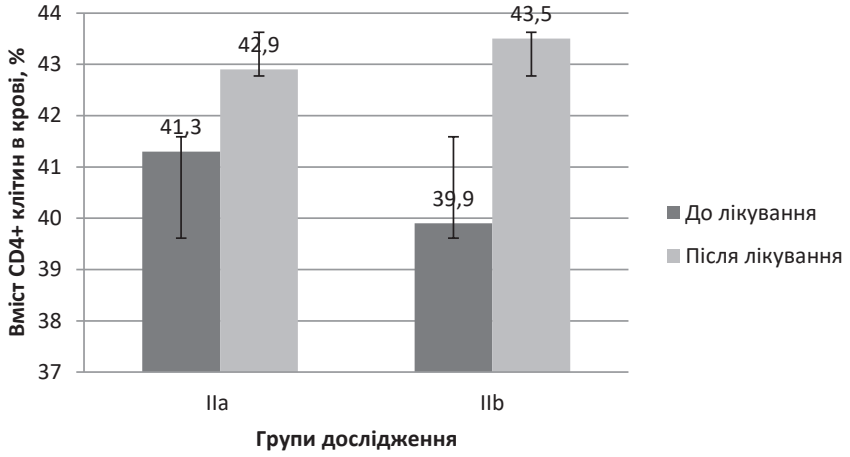

Рис. 2. Вміст CD4+ клітин в периферійній крові вагітних до та після лікування в IIa та IIb групах.

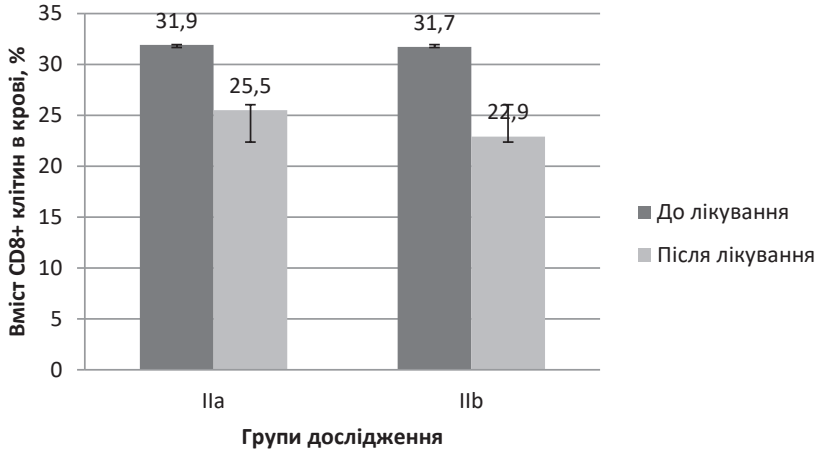

Рис. 3. Вміст CD8+ клітин у периферійній крові вагітних до та після лікування в IIa та IIb групах.

Кількість CD16+ лімфоцитів у крові обстежених вагітних жінок зменшилась після проведення терапії в IIa групі до рівня (13,52±1,54) % ($p<0,05$) із попередніх (22,84±2,02) % ($p<0,05$). Водночас у групі жінок із ПН, які отримували, крім традиційного лікування, також курс оксигенотерапії, їх вміст знизився із (22,91±1,93) % ($p<0,05$) до (12,91±1,13) %

(p<0,05), що було більш значущим, ніж при використанні тільки інфузійної терапії (рис. 4).

Показники активних В-лімфоцитів у IIb групі досліджуваних жінок перед проведенням лікування складали (7,94±0,71) % (p<0,05) та знизились до рівня (7,00±0,41) % (p<0,05) після медикаментозної та оксигенотерапії. Водночас у IIa групі цей показник також знизився та визначався на рівні (7,00±0,41) % (p<0,05) при початковому (7,94±0,71) % (p<0,05), проте в даній групі зміни були менш виражені (рис. 5).

Кількість зрілих В-лімфоцитів, що визначали в крові вагітних після проведеного лікування, мала певну динаміку, але ці коливання не мали статистичної значущості й складали (1,22±0,01) та (1,12±0,01) % до лікування в групах IIa та IIb відповідно. Відсоткова частка даної субпопуляції лімфоцитів дещо зменшилась після терапії до (1,11±0,01) та (1,00±0,02) % у групах обстежуваних жінок з ознаками ПН, які отримували виключно загальновизнану терапію та комплексну терапію зі включенням курсів оксигенотерапії (рис. 6).

Показники гематокриту зменшились після проведення лікування в групах досліджуваних жінок із ПН, а саме в IIa групі з (18,51±1,23) % (p<0,05) до (15,12±0,92) % (p<0,05), тоді як в IIb групі з (18,71±1,12) % (p<0,05) до (14,22±1,21) % (p<0,05). Включення курсів оксигенотерапії мало значніший вплив, ніж використання тільки загальновизнаної медикаментозної терапії при ПН (рис. 7).

Відмічали тенденції до збільшення кількості HLA-G клітин у сироватці крові вагітних після проведеного лікування з попереднього рівня (0,026±0,004) мг/мл (p<0,05) до (0,089±0,011) мг/мл (p<0,05) після традиційної медикаментозної терапії. Також показники збільшились до рівня (0,091±0,009) мг/мл (p<0,05) після курсів оксигенотерапії у IIb групі з початкового (0,029±0,005) мг/мл (p<0,05) перед проведенням терапії (рис. 8).

Зв'язок із дослідженнями інших авторів. Дане дослідження підтверджує та доповнює сучасні дослідження інших авторів. X. Peng et al. у 2025 р. підтвердили зменшення загальної популяції Т-лімфоцитів при порушеннях плацентарної функції, а саме при прееклампсії. У 2022 р. L. Jingnan et al. спостерігали зниження CD4+ лімфоцитів у крові вагітних жінок із повторними репродуктивними втратами порівняно з фізіологічними вагітностями. Підвищення кількості NK-клітин у крові вагітних із невиношуванням вагітності визначили M. B. Cavalcante et al. S. M. Yie

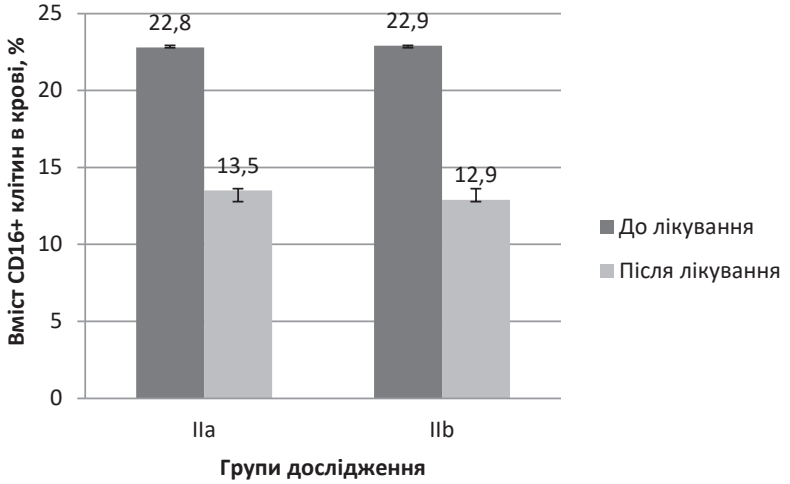

Рис. 4. Вміст CD16+ клітин у периферійній крові вагітних до та після лікування в IIa та IIb групах.

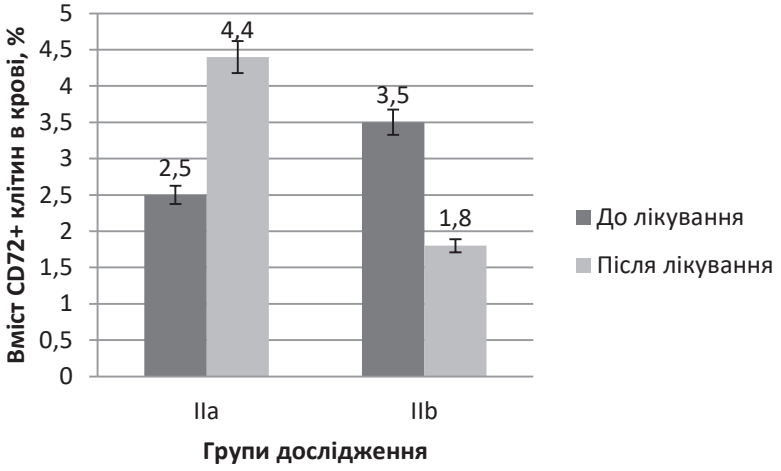

Рис. 5. Вміст CD72+ клітин у периферійній крові вагітних до та після лікування в IIa та IIb групах.

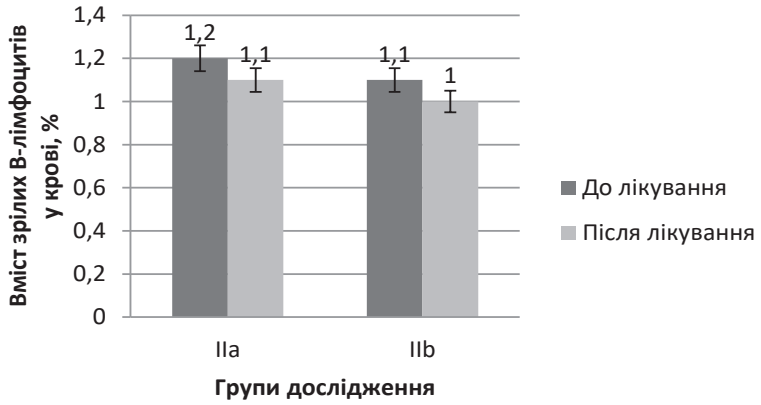

Рис. 6. Вміст зрілих В-лімфоцитів у периферійній крові вагітних до та після лікування в IIa та IIb групах.

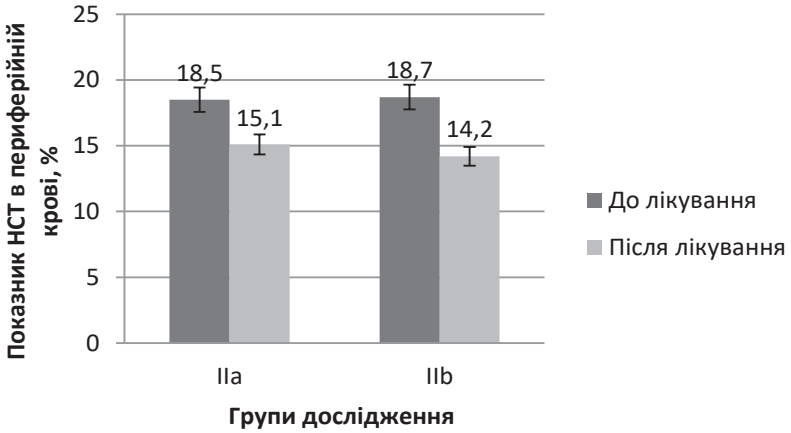

Рис. 7. Показник НСТ у периферійній крові вагітних до та після лікування в IIa та IIb групах.

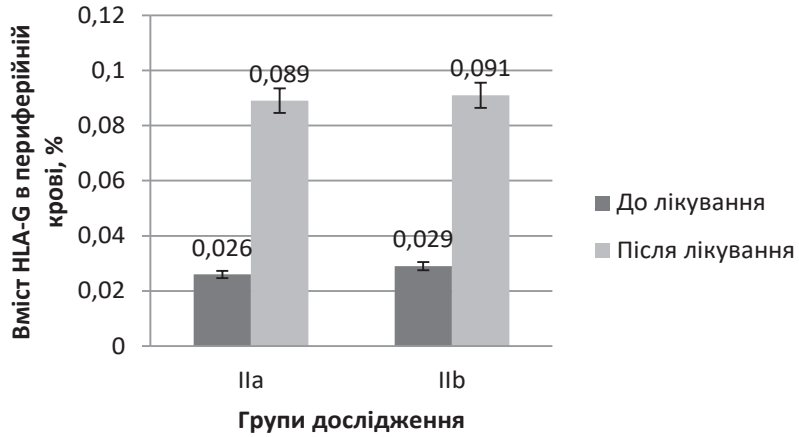

Рис. 8. Вміст HLA-G у периферійній крові вагітних до та після лікування в IIa та IIb групах.

et al. визначали зменшення експресії клітин HLA-G у сироватці крові матері при порушеннях функції плаценти, які проявлялись розвитком прееклампсії.

ВИСНОВКИ. Показники імунограми, а саме вміст клітин CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD72+, зрілих В-лімфоцитів, НСТ, HLA-G, достовірно змінюються при ПН, тому можуть використовуватись як додатковий маркер при діагностиці даного стану. Включення курсів ГБО до комплексної терапії ПН покращує результативність корегування захисної функції плаценти.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Робота проведена в рамках дисертаційного дослідження щодо визначення впливу курсів гіпербаричної оксигенації на покращення функції плаценти у вагітних із ранньою плацентарною недостатністю. Планується подальше спостереження за вагітними та визначення наявності зв'язку терапії

ранньої плацентарної недостатності із включенням курсів оксигенотерапії з подальшим перебігом вагітності та пологів.

Джерела фінансування. Не було використано зовнішніх джерел фінансування.

Відповідність матеріалів статті щодо проведення обстежень/досліджень/лікування нормам біоетики. Дослідження пройшло затвердження на Комісії з біоетики та біобезпеки ХНМУ, протокол № 12 від 17.10.2023.

Внесок кожного з авторів згідно з таксономією CrediT. Щербина Микола – концептуалізація, перевірка, формальний аналіз, методологія, курація даних, ресурси, ведення, написання – рецензування та редагування, адміністрування проєкту. Діхтяренко Вікторія – дослідження, програмне забезпечення, написання – початковий варіант рукопису, візуалізація.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Mechanisms of immune regulation by the placenta: Role of type I interferon and interferon-stimulated genes signaling during pregnancy / J. Ding et al. *Immunological Reviews*. 2022. No 308 (1). P. 9–24. DOI: 10.1111/imr.13077.

2. Warning J. C., McCracken S. A., Morris J. M. A balancing act: mechanisms by which the fetus avoids rejection by the maternal immune system. *Reproduction. (Cambridge, England).* 2011. No 141 (6). P. 715–724. DOI: 10.1530/REP-10-0360.

3. Панов В. В., Дука Ю. М. Особливості функціонування імунологічної толерантності під час вагітності (огляд літератури). *Український журнал Перинатологія і Педіатрія.* 2023. No 1 (93). С. 76–86.

4. Immune-Metabolic Interactions and T Cell Tolerance in Pregnancy / L. M. Moldenhauer et al. *Journal of Immunology*. 2022. No 209 (8). P. 1426–1436. DOI: 10.4049/jimmunol.2200362.

5. Zhou J., Yan P., Ma W., Li Jing. Cytokine modulation and immunoregulation of uterine NK cells in pregnancy disorders. *Cytokine & Growth Factor Reviews.* 2024. No 81 (1). DOI: 10.1016/j.cytogfr.2024.11.007.

6. Inflammatory cytokines, placental pathology, and neurological outcomes in infants born to preterm preeclamptic mothers / A. Sotiros et al. *PloS one*. 2021. No 16 (11). P. 1–14. DOI: 10.1371/journal.pone.0260094.

7. Histocompatibility Antigen, Class I, G (HLA-G)'s Role during Pregnancy and Parturition: A Systematic Review of the Literature / O. A. G. Tantengco et al. *Life*. 2021. No 11 (10). P. 1061. DOI: 10.3390/life11101061.

8. Lipid profile of circulating placental extracellular vesicles during pregnancy identifies foetal growth restriction risk / M. M. Klemetti et al. *Journal of extracellular vesicles.* 2024. No 13 (2). e12413. DOI: 10.1002/jev2.12413.

9. Huang E. T., Mansouri J., Murad M. H. A clinical practice guideline for the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Undersea and Hyperbaric Medicine: Journal of Undersea and Hyperbaric Medicine Society inc.* 2015. No 42. PMID: 26152105.

10. Clinical Procedures for the Prevention of Preeclampsia in Pregnant Women: A Systematic Review / N. S. Moura et al. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020. No 42 (10). P. 659–668. DOI: 10.1055/s-0040-1714135.

11. Скрипник В. В., Цисар Ю. В. Плацентарна недостатність (огляд сучасних джерел літератури). *II Міжнародна науково-практична конференція «Global science: prospects and innovations»* (5–7 жовтня 2023). Cognum Publishing House, Ліверпуль, Великобританія. 2023. С. 172–179.

12. Wardinger J. E., Ambati S. Placental Insufficiency In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing, 2022. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563171/.

13. Рудюк О. Г., Ясніковська С. М. Застосування донаторів оксиду азоту в лікуванні плацентарної дисфункції. *I Міжнародна науково-практична конференція «Modern problems of science, education and society»* (26–28 березня 2023 р. SPC «Sci-conf. com. ua»). Київ, 2023. С. 144–148.

14. Peng X., Chinwe Oluchi-Amaka I., Kwak-Kim J., Yang X. A comprehensive review of the roles of T-cell immunity in preeclampsia. *Frontiers in Immunology.* 2025. No 6 (16). P. 1476123. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1476123.

15. Blood CD4+CD25+ T regulatory cells constitute a potential predictive marker of subsequent miscarriage in unexplained recurrent pregnancy loss / J. Liao et al. *Int Immunopharmacol.* 2022. No 110. P. 108960. DOI: 10.1016/j.intimp.2022.108960.

16. The New Old CD8+ T Cells in the Immune Paradox of Pregnancy / L. Hardardottir et al. *Frontiers in Immunology*. 2021. No 16 (12). 765730. DOI: 10.3389/fimmu.2021.765730.

17. Peripheral blood natural killer cell cytotoxicity in recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis / M. B. Cavalcante et al. *Journal of Reproductive Immunology*. 2023. No 158. P. 103956. DOI: 10.1016/j.jri.2023.103956.

18. Weng, J., Couture, C., Girard, S. Innate and Adaptive Immune Systems in Physiological and Pathological Pregnancy. *Biology*. 2023. No 12 (3). P. 402. DOI: 10.3390/biology12030402.

19. Pan J., Tian X., Huang H., Zhong N. Proteomic Study of Fetal Membrane: Inflammation-Triggered Proteolysis of Extracellular Matrix May Present a Pathogenic Pathway for Spontaneous Preterm Birth. *Frontiers in Physiology*. 2020. No 21 (11). P. 800. DOI: 10.3389/fphys.2020.00800.

20. Pregnancy-associated diseases are characterized by the composition of the systemic regulatory T cell (Treg) pool with distinct subsets of Tregs / A. Steinborn et al. *Clin Exp Immunol*. 2012. No 167 (1). P. 84–98. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2011.04493.x.

21. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome / Z. M. Lu et al. *Obstet Gynecol*. 1991. No 77 (2). P. 190–194. DOI: 10.1097/00006250-199102000-00005.

22. Yie S. M., Li L. H., Li Y. M., Librach C. HLA-G protein concentrations in maternal serum and placental tissue are decreased in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2004. No 191 (2). P. 525–529. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.01.033.

REFERENCES

1. Ding, J., Maxwell, A., Adzibolosu, N., Hu, A., You, Y., Liao, A., & Mor, G. (2022). Mechanisms of immune regulation by the placenta: Role of type I interferon and interferon-stimulated genes signaling during pregnancy. *Immunological reviews, 308*(1), 9-24. DOI: 10.1111/imr.13077.

2. Warning, J.C., McCracken, S.A., & Morris, J.M. (2011). A balancing act: mechanisms by which the fetus avoids rejection by the maternal immune system. *Reproduction (Cambridge, England), 141*(6), 715-724. DOI: 10.1530/REP-10-0360.

3. Panov, V., & Duka, Y. (2023). Osoblyvosti funktsionuvannia imunolohichnoi tolerantnosti pid chas vahitnosti (ohliad literatury) [Peculiarities of functioning of immunological tolerance during pregnancy (literature review)]. *Ukrainskyi zhurnal Perynatolohiia i Pediatriia [Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics], 1*(93), 76-86 [in Ukrainian].

4. Moldenhauer, L.M., Hull, M.L., Foyle, K.L., McCormack, C.D., & Robertson, S.A. (2022*).* Immune-Metabolic Interactions and T Cell Tolerance in Pregnancy*. Journal of immunology (Baltimore, Md., 1950), 209*(8), 1426-1436. DOI: 10.4049/jimmunol.2200362.

5. Zhou, J., Yan, P., Ma, W. & Li, J. (2024*).* Cytokine modulation and immunoregulation of uterine NK cells in pregnancy disorders. *Cytokine & Growth Factor Reviews, 81*(1). DOI: 10.1016/j.cytogfr.2024.11.007.

6. Sotiros, A., Thornhill, D., Post, M.D., Winn, V.D., & Armstrong, J. (2021). Inflammatory cytokines, placental pathology, and neurological outcomes in infants born to preterm preeclamptic mothers. *PloS one, 16*(11), e0260094. DOI: 10.1371/journal.pone.0260094.

7. Tantengco, O.A.G., Richardson, L., Lee, A., Kammala, A., Silva, M.C., Shahin, H., ... & Menon, R. (2021*).* Histocompatibility Antigen, Class I, G (HLA-G)'s Role during Pregnancy and Parturition: A Systematic Review of the Literature*. Life (Basel, Switzerland), 11*(10), 1061. DOI: 10.3390/life11101061.

8. Klemetti, M.M., Pettersson, A.B.V., Ahmad Khan, A., Ermini, L., Porter, T.R., Litvack, M.L. ... & Caniggia, I. (2024). Lipid profile of circulating placental extracellular vesicles during pregnancy identifies foetal growth restriction risk. *Journal of extracellular vesicles, 13*(2), e12413. DOI: 10.1002/jev2.12413.

9. Huang, E.T., Mansouri, J., Murad, M.H., Joseph, W.S., Strauss, M.B., Tettelbach, W., ... & UHMS CPG Oversight Committee (2015). A clinical practice guideline for the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Undersea & hyperbaric medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc, 42*(3), 205-247.

10. Moura, N.S., Gomes, M.L.S., Rodrigues, I.R., Rolnik, D.L., Costa, F.S., & Oriá, M.O.B. (2020). Clinical Procedures for the Prevention of Preeclampsia in Pregnant Women: A Systematic Review. *Rev Bras Ginecol Obstet, 42*(10), 659-668. DOI: 10.1055/s-0040-1714135.

11. Skrypnyk, V.V., & Tsysar, Yu.V. Platsentarna nedostatnist (ohliad suchasnykh dzherel literatury) [Placental insufficiensy (literature review)]. In: *The 2nd International scientific and practical conference «Global science: prospects and innovations» (October 5–7, 2023).* Cognum Publishing House, Liverpool, United Kingdom, 2023, 172-179 [in Ukrainian].

12. Wardinger, J.E., & Ambati, S. (2022). Placental Insufficiency. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island* (FL): StatPearls Publishing, 2022. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563171/.

13. Rudyuk, O.H. & Yasnikovs'ka, S.M. Zastosuvannia donatoriv oksydu azotu v likuvanni platsentarnoi dysfunktsii [The use of nitric oxide donors in the treatment of placental dysfunction]. In: *The 1st International scientific and practical conference «Modern problems of science, education and society»* (March 26–28, 2023, SPC «Sci-conf. com. ua»). Kyiv, Ukraine, 2023, 144-148 [in Ukrainian].

14. Peng, X., Chinwe Oluchi-Amaka, I., Kwak-Kim, J., & Yang, X. (2025*).* A comprehensive review of the roles of T-cell immunity in preeclampsia. *Frontiers in immunology,* 16, 1476123. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1476123.

15. Liao, J., Li, Y., Li, X., Su, X., Peng, J., Xiao, N., ... & Gong, F. (2022*).* Blood CD4+CD25+ T regulatory cells constitute a potential predictive marker of subsequent miscarriage in unexplained recurrent pregnancy loss. *International immunopharmacology*, 110, 108960. DOI: 10.1016/j.intimp.2022.108960.

16. Hardardottir, L., Bazzano, M.V., Glau, L., Gattinoni, L., Köninger, A., Tolosa, E., & Solano, M.E. (2021*).* The New Old CD8+ T Cells in the Immune Paradox of Pregnancy. *Frontiers in immunology,* 12, 765730. DOI: 10.3389/fimmu.2021.765730.

17. Cavalcante, M.B., da Silva, P.H.A., Carvalho, T.R., Sampaio, O.G.M., Câmara, F.E.A., Cavalcante, C.T.M.B. ... & Kwak-Kim, J. (2023). Peripheral blood natural killer cell cytotoxicity in recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *Journal of reproductive immunology*, 158, 103956. DOI: 10.1016/j.jri.2023.103956.

18. Weng, J., Couture, C., & Girard, S. (2023*).* Innate and Adaptive Immune Systems in Physiological and Pathological Pregnancy. *Biology, 12*(3), 402. DOI: 10.3390/biology12030402.

19. Pan, J., Tian, X., Huang, H., & Zhong, N. (2020*).* Proteomic Study of Fetal Membrane: Inflammation-Triggered Proteolysis of Extracellular Matrix May Present a Pathogenic Pathway for Spontaneous Preterm Birth. *Frontiers in physiology,* 11, 800. DOI: 10.3389/fphys.2020.00800.

20. Steinborn, A., Schmitt, E., Kisielewicz, A., Rechenberg, S., Seissler, N., Mahnke, K., ... & Sohn, C. (2012*).* Pregnancy-associated diseases are characterized by the composition of the systemic regulatory T cell (Treg) pool with distinct subsets of Tregs. *Clinical and experimental immunology, 167*(1), 84-98. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2011.04493.x.

21. Lu, Z.M., Goldenberg, R.L., Cliver, S.P., Cutter, G., & Blankson, M. (1991). The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstetrics and gynecology, 77*(2), 190-194. DOI: 10.1097/00006250-199102000-00005.

22. Yie, S.M., Li, L.H., Li, Y.M., & Librach, C. (2004). HLA-G protein concentrations in maternal serum and placental tissue are decreased in preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology, 191*(2), 525-529. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.01.033.

Отримано 10.02.2026
Прийнято до друку 12.03.2026
Електронна адреса для листування: voaralova.po23@knmu.edu.ua