

УДК: 618. 3: 618. 33-007. 213-002-039.54 -07-06: 618.36-018-073.48  
DOI: 10.24061/2413-4260.XVI.2.60.2026.19

**М. П. Лусий**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького  
(м. Львів, Україна)

## ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІНДЕКСІВ ЗАПАЛЕННЯ SII ТА SIRI ПРИ ВАГІТНОСТІ З ПІЗНЬОЮ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА ТА ЗВ'ЯЗОК ІЗ МОРФОЛОГІЧНИМИ ЗМІНАМИ В ПЛАЦЕНТІ

### Резюме.

Низькоінтенсивне хронічне запалення як прояв порушеної імунної толерантності між матір'ю та плодом вважається одним із патогенетичних механізмів формування пізньої затримки росту плода (ЗРП). Запальні індекси, сформовані на основі загального аналізу крові, можуть бути корисними рутинними маркерами для первинної оцінки запальної або імунної активності. Крім того, важливо оцінити вплив прозапального середовища у материнській сироватці на виникнення морфологічних змін у плаценті, внаслідок яких відбувається знижений ріст росту плода в III триместрі.

**Мета дослідження.** Оцінити значення індексів SII, SIRI як маркерів запалення у вагітних із пізньою ЗРП та їх взаємозв'язок із запальними змінами в плаценті.

**Матеріали та методи.** Обчислено індекси запалення SII та SIRI у вагітних із встановленою пізньою ЗРП на етапі спостереження в жіночій консультації, які розділені на дві підгрупи: G1-14 вагітних із пізньою ЗРП із нормальним артеріальним тиском (АТ), G2 – 12 вагітних із пізньою ЗРП із гестаційною гіпертензією (ГГ) та CG - 12 умовно здорових вагітних з нормальними фетометричними показниками плода. Проведено гістологічне і морфометричне дослідження плацент 26 породіль з діагностованою пізньою ЗРП, пологи в яких відбулися в термін 36-39 тижнів, та 12 плацент породіль з фізіологічною вагітністю та пологам, які народили дітей з нормальними антропометричними показниками. Морфологічні дослідження проводили на базі ЛНМУ імені Данила Галицького. Після пологів плаценту зважували та вимірювали, після чого фіксували формаліном для патогістологічного аналізу. Зразки для мікроскопії відбирали з центральної та прикраєвих зон органу. Протокол дослідження погоджено комісією з етики ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол №1 від 26.01.2026). Робота відповідає вимогам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи, ICH GCP та законодавству України. Перевірку на нормальність здійснювали критерієм Шапіро-Уїлка. Дані з нормальним розподілом описувались як  $X \pm SD$  та порівнювали t-критерієм Стьюдента; для кореляції використовували коефіцієнт Пірсона. При негаусівському розподілі застосовували Me [25%; 75%], U-критерій Манна-Уїтні та коефіцієнт Спірмена. Статистично значущими вважали результати при  $p < 0,05$ . Обробку проводили в RStudio (v. 1.1.442) та R Commander (v. 2.4-4). Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ЛНМУ імені Данила Галицького «Удосконалення профілактики інтранатального пошкодження плода при аномаліях скоротливої діяльності матки» (№ держреєстрації 0122U000166, термін виконання 2022-2026рр.)

**Результати.** Значення SIRI було достовірно вищим при вагітності із ЗРП порівняно з контрольною групою, що свідчить про наявність у цих пацієнток латентного хронічного імунозапального процесу, пов'язаного з активацією моноцитарно-макрофагальної ланки. Індекс SII був вірогідно вищим у пацієнток із пізньою ЗРП з ГГ порівняно з контрольною групою та пізньою ЗРП з нормальним АТ за рахунок нейтрофільно-тромбоцитарної активації. При гістологічному дослідженні плацент породіль із пізньою ЗРП G1 групи у 85,7% мав місце вогнищевий продуктивний базальний децидуїт. Морфологічні зміни у плацентах 66,7% породіль G2 групи виявляли прогресування запальних змін у плаценті – гострий вогнищевий базальний та парієтальний децидуїт. Наявність запалення, у першу чергу в базальній пластині плаценти, прилеглих ворсинах хоріона та децидуальній оболонці може свідчити про материнське походження.

**Висновки.** 1. При вагітності, ускладненої пізньою ЗРП, спостерігається поступове накопичення системного запального навантаження, що відображається у зростанні значень запальних індексів SIRI та SII. 2. Виявлений прозапальний стан материнської сироватки асоціювався з розвитком запальних змін у плаценті.

**Ключові слова:** пізня затримка росту плода; системні запальні індекси SIRI та SII; плацента.

### Вступ

Затримка росту плода (ЗРП) описує нездатність плода досягти свого потенціалу росту. Розуміння патофізіології ЗРП є важливим, оскільки це найсильніший фактор ризику мертвородження, виникнення несприятливих короткострокових неонатальних ускладнень та зростання довгострокової захворюваності з віддаленими наслідками [1].

Одним із патогенетичних механізмів формування пізньої ЗРП вважається порушення імунної толерантності між вагітною та плодом [2, 3]. У плацентах від вагітностей з цим ускладненням фіксували неспецифічне запалення, зокрема, виліт неінфекційної етіології, хронічний базальний децидуїт, хронічний гістіоцитарний інтервілюзит [5,16]. Асептична запальна реакція у плаценті з пошкодженням ворсин може бути наслідком порушеної імунної толерантності матері до плода, що

морфологічно проявляється інфільтрацією ворсини як материнськими лімфоцитами, так і макрофагами плодового походження [6]. Запальні зміни у ворсинах хоріону можуть призводити до вивільнення плацентарних антигенів у материнський кровотік, що, у разі порушення імунологічної толерантності, здатне посилювати аутоімунну відповідь, формуючи «хибне коло» запалення та тканинного ушкодження плаценти [7, 8]. Підвищений рівень прозапальних маркерів і пов'язаних з ними пошкодженням молекулярних структур виявляють як у плаценті, так і в материнській сироватці крові на тлі вагітності, ускладненої пізньою ЗРП [22].

Хоча золотим стандартом діагностики системного запалення є визначення рівнів прозапальних цитокінів, таких як IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, TNF- $\alpha$ , ці методики є дорогими, мають високу варіативність результатів та мало-

доступні для повсякденної практики [11]. У зв'язку з цим все більше уваги привертають системні запальні індекси – SII (Systemic Immune-Inflammation Index) та SIRI (Systemic Inflammation Response Index), які формуються на основі показників загального аналізу крові (кількість нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, тромбоцитів) [12, 13]. Враховуючи, що окислювальний та нітрозативний стрес, які відіграють ключову роль у патогенезі ЗРП [14] є тригерами запальних змін, SII та SIRI можуть бути корисними рутинними маркерами для первинної оцінки запальної або імунної активності. Крім того, важливо оцінити вплив прозапального середовища у материнській сироватці на виникнення морфологічних змін в плаценті, внаслідок яких відбувається знижений ріст росту плода в III триместрі. Таким чином, індекси системного запалення (зокрема, SII, SIRI) заслуговують на увагу як доступні, неінвазивні та інформативні біомаркери, здатні підвищити точність оцінки запального статусу та прогнозу у пацієнток із пізньою ЗРП.

### Мета дослідження

Ми поставили собі за мету оцінити значення індексів SII, SIRI як маркерів запалення у вагітних з пізньою ЗРП та їх взаємозв'язок із запальними змінами в плаценті.

### Матеріали та методи

Проведено ретроспективне когортне дослідження. Обстежено вагітних із встановленою пізньою ЗРП на етапі спостереження в ж/к, які розділені на дві підгрупи: G1-14 вагітних із пізньою ЗРП з нормальним артеріальним тиском (АТ), G2 – 12 вагітних із пізньою ЗРП з гестаційною гіпертензією (ГГ) та CG - 12 умовно здорових вагітних з нормальними фетометричними показниками плода. Діагноз ЗРП встановлювали відповідно до Стандарту медичної допомоги «Затримка росту плода» від 02.10.2023р. за №1718.

Усі процедури, проведені з пацієнтками, здійснювались лише після отримання їхньої письмової згоди, яка ґрунтувалася на попередньому інформуванні. До критеріїв виключення належали клінічні ознаки інфекції на момент обстеження, антифосфоліпідний синдром, важка екстрагенітальна патологія, багатоплідна вагітність, вагітність внаслідок ДРТ.

Розраховували запальні індекси: SIRI як співвідношення (нейтрофіли × моноцити)/лімфоцити, а SII як (тромбоцити × нейтрофіли)/лімфоцити.

Предметом дослідження були плаценти 26 породіль, пологи в яких відбулися в терміні 36-39 тижнів, з діагностованою пізньою ЗРП. Для порівняльного аналізу виявлених змін у плаценті була контрольна група, що склала 12 плацент породіль з фізіологічною вагітністю та пологами, які народили дітей з нормальними антропометричними показниками. Гістологічне і морфометричне дослідження плацент обстежуваних груп проводили за стандартною

методикою (забарвлення тканини гематоксилін-еозином) з використанням світлооптичного мікроскопа «ЛОМО» із стандартними збільшеннями:  $\times 10 \times 20 \times 40 \times 100$ . Морфологічні дослідження здійснювали на кафедрі гістології, цитології та ембріології ЛНМУ імені Данила Галицького. Безпосередньо після пологів проводили забір плаценти, її зважування та макроскопічне вимірювання. Після цього матеріал фіксували у розчині формаліну та транспортували для патогістологічного дослідження. Для виготовлення гістологічних препаратів зразки тканин відбирали з центральної та прикраєвих зон плаценти.

Протокол дослідницького проекту був затверджений Комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» та відповідає принципам Гельсінської декларації, Конвенції ради Європи про права людини і біомедицину, ICH GCP та чинних нормативно-правових актів України (Протокол №1 від 26 січня 2026 р.)

Для перевірки нормальності розподілу кількісних даних було застосовано критерій Шапіро-Уїлка. У випадку гаусівського розподілу варіаційні ряди описувались за допомогою середнього арифметичного та його стандартного відхилення ( $X \pm SD$ ). Ряди, які мали негаусівський розподіл, описувались за допомогою медіани та 25-ого і 75-ого перцентилів: Me [25%; 75%]. Значущість різниці між двома середніми величинами визначалась при нормальному розподілі за допомогою t-критерію Стюдента, а при відсутності гаусівського розподілу – U-критерію Манна-Уїтні. Різниця вважалась достовірною при  $p < 0,05$ . Кореляційні залежності вимірювались за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (при кількісних показниках), або коефіцієнта кореляції Спірмена (при рангових показниках). Всі статистичні обрахунки проводилися із використанням програмного забезпечення Rstudio v. 1.1.442 та R Commander v.2.4.4.

Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» «Удосконалення профілактики інтранатального пошкодження плода при аномаліях скоротливої діяльності матки», номер державної реєстрації 0122U000166, терміни виконання 2022-2026 рр.

### Результати досліджень та їх обговорення

У процесі аналізу отриманих даних було визначено рівні запальних індексів SIRI та SII у трьох досліджуваних групах: G1 – 12 вагітних з пізньою ЗРП з нормальним АТ; G2 – 14 вагітних з пізньою ЗРП та гестаційною АГ; CG - 12 умовно здорових вагітних. Обстеження проводилось в терміні 36-39 тиж. Результати обстеження наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Значення показників SIRI та SII у досліджуваних групах

Показники	G1	G2	CG	p
SIRI	3,45±0,67	6,87±1,43	1,75±0,31	p1=0,05; p2=0,06; p3=0,008
SII	539,86±93,43	1662,51±175,54	420,43±44,56	p1=0,001; p2=0,561; p3=0,008

Примітки: відмінності значень системних запальних індексів SIRI та SII у пацієнтів із пізньою ЗРП з нормальним АТ (G1), пізньою ЗРП з гестаційною АГ (G2) та в контрольній групі (CG): p1 — відмінності між G1 та G2; p2 — між G1 та CG; p3 — між G2 та CG.

Як видно з табл. 1, індекс SIRI продемонстрував вірогідно вищі значення у пацієток з пізньою ЗРП. При цьому значне зростання цього індексу спостерігається у G2 – пацієток із пізньою ЗРП та ГГ. Щодо ШІ - хоча спостерігалася тенденція до підвищення цього показника в осіб із пізньою ЗРП з нормальним АТ, статистично значущих відмінностей з контрольною групою не виявлено. Статистичний аналіз виявив значущу різницю між G1 та G2, а також між G2 і CG, що вказує на те, що наявність ГГ зумовлює зростання ШІ.

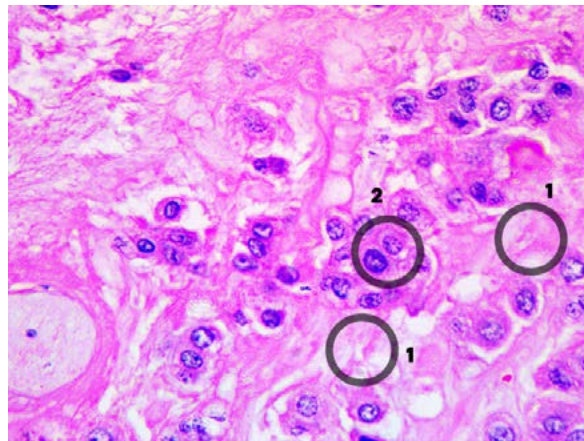
Враховуючи наявність прозапальних змін у сироватці крові вагітних з пізньою ЗРП, ми вирішили проаналізувати гістопатологію плаценти, яка залишається єдиним надійним методом діагностики порушення її функції.

Під час макроскопічного дослідження плацент було визначено, що середня маса плацент породіль з пізньою ЗРП є достовірно нижчою, ніж у жінок контрольної групи спостереження, складаючи  $335,3 \pm 11,5$  г проти  $430,6 \pm 13,7$  г ( $p < 0,05$ ). Плодово-плацентарний коефіцієнт склав  $0,12 \pm 0,06$  проти  $0,17 \pm 0,05$  у групі контролю ( $p > 0,05$ ), ймовірно, за рахунок низької маси плаценти і народження дітей із низькою вагою ( $2240,6 \pm 260,6$  г і  $3470,7 \pm 220,5$  г) відповідно. При візуальному огляді плацент пацієток із пізньою ЗРП було виявлено нерів-

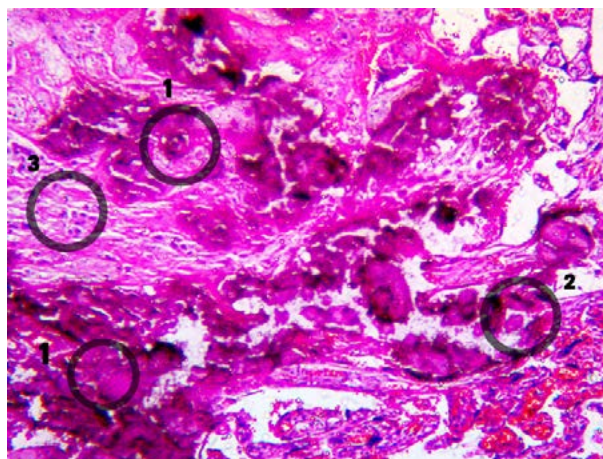
номірне визрівання котиледонів з вираженими компенсаторно-приспосувальними процесами, множинними петрифікатами різної величини у різних структурах плаценти, псевдо- та ішемічними інфарктами. Різної величини біло-жовтого кольору інфаркти розташовані переважно у суббазальних ділянках та по периферії плаценти. У 34,6% у досліджуваній групі зустрічалися геморагічні інфаркти. Судини пуповини були представлені двома артеріями і однією веною. У одному випадку у групі G2 – єдина артерія пуповини. У частині послідів основної групи (26,9%) постнатально спостерігалась гіперзвивистість пуповини. Прикріплення пуповини в обох групах переважно було парацентральне і лише в трьох випадках основної групи – крайове, в одному випадку - оболонкове.

При гістологічному дослідженні плацент групи G1 у базальній пластинці спостерігалась помірно виражена вогнищева інфільтрація лімфоцитами та макрофагами, різної величини петрифікати; рамуляційні кісти; вогнищеві крововиливи (рис.1).

У плацентах породіль групи G2 поруч з ознаками вогнищевої круглоклітинної інфільтрації мали місце вогнища некрозу із значною кількістю нейтрофільних лейкоцитів (рис.2).



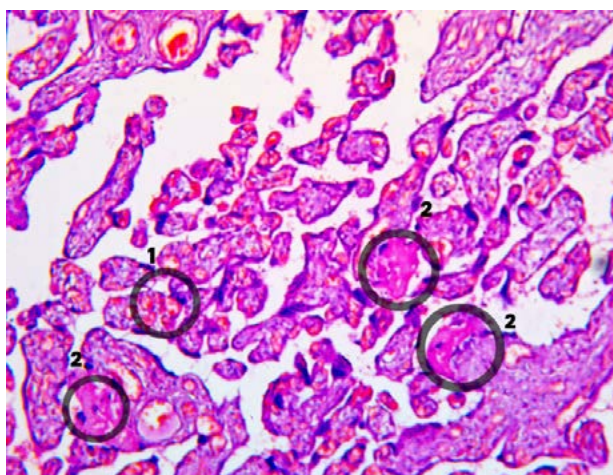
**Рис.1. Материнська частина плаценти. Дезорганізація міжклітинної речовини ендометрію (1), дистрофічні зміни децидуальних клітин (2) . Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x400**



**Рис.2. Постінфарктні некротичні зміни у базальній пластинці ендометрію (1) із розпадом прилеглих ворсин хоріона (2) . Пікнотичні зміни децидуальних клітин (3). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x200**

В інтервільозному просторі надмірна кількість фібриноїду, вогнищеві крововиливи, множинні псевдо-та ішемічні інфаркти, у деяких інфарктах та фібриноїді є

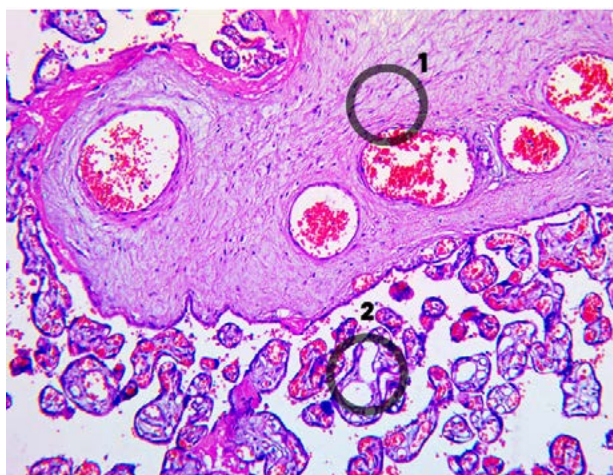
різної величини петрифікати, в субхоріальному та центральному інтервільозному просторі серед фібриноїду одинокі нейтрофільні лейкоцити (рис. 3).



**Рис. 3.** Дисциркуляторні зміни у ворсинах хоріона (1), з накопиченням у цих ділянках фібриноїду Лангганса (2). Забарвлення гематоксилином та еозином. Збільшення x200

У 38,5% випадків спостерігалось нерівномірне зменшення інтервільозного простору з розвитком афункціональних зон, у 30,8% – гострий тромбоз. У 34,6% – ворсини з помірно вираженою інфільтрацією лімфоцитами, набряком строми, вогнищевим фібриноїдним некрозом епітелію ворсин з петрифікацією. Практично в усіх спостереженнях серед ворсин розга-

луженого хоріону, що відповідають терміну гестації, зустрічаються одинокі проміжні незрілі та проміжні зрілі ворсини; у деяких ворсинах виражений ангіоматоз, наявні множинні синцитіальні бруньки, у деяких ворсинах склероз строми, дрібні петрифікати, у окремих ворсинах – поодинокі судини із потовщенням стінок (рис. 4).



**Рис. 4.** Ангіоматоз якірної ворсини хоріона (1), набряк у третинних ворсинах з утворенням псевдокіст (2). Забарвлення гематоксилином та еозином. Збільшення x100

При дослідженні плацент контрольної групи були виявлені характерні морфологічні ознаки фізіологічного старіння плаценти з вираженими компенсаторними реакціями.

Результати дослідження підтверджують зростання інтересу до запальних індексів, зокрема SII і SIRI, як рутинно доступних, недорогих, але інформативних маркерів системного запалення [15].

Індекс SIRI продемонстрував вірогідне підвищення у вагітних із пізньою ЗРП. Якщо у групі G1 зростання індексу, в середньому, до  $3,45 \pm 0,67$  відбувається за рахунок вищого рівня моноцитів – маркеру хронічного імунно-опосередкованого запалення, то в групі G2 значне зростання SIRI ( $6,87 \pm 1,43$ ) відбувається за рахунок

зростання кількості моноцитів та нейтрофілів. Останнє може свідчити про поступове накопичення системного запального навантаження у вагітних із пізньою ЗРП та ГГ. Індекс SII не виявив статистично значущих відмінностей між групою G1 та CG, що, враховуючи вірогідно вищі показники SIRI у даній групі, може свідчити про наявність у цих пацієнток латентного хронічного імунно-запального процесу, пов'язаного з активацією моноцитарно-макрофагальної ланки без системної клініки, але формуванням пізньої ЗРП.

Індекс SII був вірогідно вищим у пацієнток із пізньою ЗРП з ГГ в порівнянні з групою із пізньою ЗРП з нормальним АТ та контрольною групою за рахунок нейтрофільно-тромбоцитарної активації. Таким чи-

ном, результати даного дослідження можуть свідчити про взаємозв'язок між імунними та запальними реакціями у розвитку пізньої ЗРП. Зростання цих індексів як відображення системного запалення може свідчити про прогресування патофізіологічних механізмів, які лежать в основі формування пізньої ЗРП.

Імунні клітини відіграють вирішальну роль у розвитку та функціонуванні плаценти, а неадекватна регуляція материнської імунної системи пов'язана з патологією плаценти та ускладненнями вагітності [16]. При гістологічному дослідженні плацент породіль із пізньою ЗРП G1 групи у 85,7% мав місце вогнищевий продуктивний базальний децидуїт. У базальній пластинці спостерігалась помірно виражена вогнищева інфільтрація лімфоцитами та макрофагами, що за відсутності клінічних ознак інфекційного процесу може свідчити про хронічний імунно-опосередкований запальний процес, імунну реакцію матері на трофобласт.

Морфологічні зміни у плацентах 66,7% породіль G2 групи виявляли гострий плацентит (гострий вогнищевий базальний та парієтальний децидуїт). Прогресування запальних змін у плаценті корелює з посиленням зсуву у бік прозапального середовища у материнській сироватці вагітних із пізньою ЗРП та ГГ.

Хронічне запалення базальної пластини плаценти спричиняло деградацію міжклітинної речовини і зміну метаболізму децидуальних клітин, супроводжувалось проліферацією клітин (макрофагів, фібробластів) з формуванням фіброзної тканини. Як наслідок, порушення мікроциркуляції та підвищений ризик формування ЗРП. Нерівномірне визрівання котиледонів свідчить про нерівномірне кровопостачання або хронічний стрес. Компенсаторно-приспосувальні процеси – це ангіогенез, гіперплазія ворсин, посилена васкуляризація або потовщення стінок ворсин. Це реакція плаценти на тривалу гіпоксію. Все це свідчить про тривалий низькоінтенсивний патологічний процес у плаценті з періодами загострення та компенсації.

Субхоріальний інтервілюзит означає, що запалення локалізується безпосередньо під хоріальною пластинкою, може бути проявом материнської імунної відповіді. Поєднання фібринозно-лейкоцитарного інтервілюзиту та субхоріального інтервілюзиту вказує на змішану природу ушкодження – імунозапальний процес із компонентом порушення мікроциркуляції та згорання.

Комплекс виявлених змін відповідає хронічній плацентарній недостатності на тлі тривалого хронічного імунозапального та судинного ураження плаценти з епізодами загострення та ішемічними ураженнями. Відзначаються виражені компенсаторні реакції, спрямовані на збереження функції плаценти, однак наявність множинних інфарктів, кальцифікатів та запальних інфільтратів свідчить про значне зниження резервних можливостей органу.

Отже, знижений темп росту плода у третьому триместрі супроводжувався підвищеним рівнем прозапальних маркерів у крові матері та запальними змінами в плаценті. Наявність запалення, у першу чергу в базальній пластині плаценти, прилеглих ворсинах хоріона та децидуальній оболонці може свідчити про материнське походження. Незважаючи на попередні гіпотези про можливість інфекційного ураження плаценти невиявленим

патогенним джерелом, на даний час більшість авторів припускають, що в основі даного механізму лежить порушення материнсько-плодової толерантності – аналогічно відторгненню трансплантата [16,20].

За спостереженнями Feist H. Et al. (2021), базальний децидуїт та базальний вілліт діагностується виключно у третьому триместрі. Ця патологія була пов'язана з пізньою ЗРП та ГГ, за даними авторів, у 45,0% випадків [19].

На зв'язок хронічного запального ураження плаценти з материнським антифетальним відторгненням вказує зростання частоти при вагітності, що є результатом донації яйцеклітин [20].

У плацентах породіль G2 групи поруч з ознаками вогнищевої круглоклітинної інфільтрації лімфоцитами та макрофагами мали місце вогнища некрозу з нейтрофільною інфільтрацією. При цьому в сироватці крові матері ми відмічали значно підвищені індекси системного запалення – SIRI та SII. Отже, зростання індексів SIRI та SII у поєднанні з морфологічними проявами запальних змін у плаценті супроводжувалося розвитком клінічної симптоматики при ЗРП, що проявлялася підйомом АТ.

Таким чином, низькоінтенсивне хронічне запалення слугує фоновим патофізіологічним механізмом, який ініціює каскад структурних змін в плаценті при пізній ЗРП.

## Висновки

1. При вагітності, ускладненій пізньою ЗРП, спостерігається поступове накопичення системного запального навантаження, що відображається у зростанні значень запальних індексів SIRI та SII.

2. Достовірне підвищення індексу SIRI у вагітних з пізньою ЗРП підтверджує існування низькоінтенсивного хронічного запалення, пов'язаного з активацією моноцитарно-макрофагальної ланки. Водночас, індекс SII продемонстрував статистично значущі відмінності лише у групі із пізньою ЗРП з наявністю ГГ, що відображає активацію прозапальних та проагрегаційних механізмів у патогенезі цього ускладнення.

3. Виявлений прозапальний стан материнської сироватки асоціювався з розвитком запальних змін у плаценті, що проявлялися у 85,7% випадків G1 групи базальним децидуїтом та в 66,7% G2 групи – базальним та парієтальним децидуїтом. Відсутність клінічних проявів інфекції вказує на ймовірність імунозапальних змін у плаценті за рахунок материнського антифетального відторгнення.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є подальше вивчення патогенетичних механізмів формування пізньої ЗРП з урахуванням прозапального стану материнської сироватки та розвитку запальних змін у плаценті.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості під час підготовки статті. Гонорар не задекларовано.

**Використання штучного інтелекту.** При підготовці рукопису штучний інтелект не використовувався.

**Інформація про фінансування.** Жодна організація не брала участі в фінансуванні статті чи прийнятті рішення стосовно її публікації.

**Література:**

1. Sharps MC, Baker BC, Guevara T, Bischof H, Jones RL, Greenwood SL, et al. Increased placental macrophages and a pro-inflammatory profile in placentas and maternal serum in infants with a decreased growth rate in the third trimester of pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 2020;84(3): e13267. DOI: <https://doi.org/10.1111/aji.13267>
2. Freedman AA, Keenan-Devlin LS, Borders A, Miller GE, Ernst LM. Formulating a Meaningful and Comprehensive Placental Phenotypic Classification. *Pediatr Dev Pathol.* 2021;24(4):337-50. DOI: <https://doi.org/10.1177/10935266211008444>
3. Sá MI, Illa M, Guedes-Martins L. Doppler Assessment of the Fetal Brain Circulation. *Diagnostics (Basel).* 2026;16(2):214. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics16020214>
4. Marijnen MC, van der Meeren LE, Schoots MH, Freedman AA, Ernst LM, Bazyleva E, et al. Placental lesions in small for gestational age fetuses with and without clinical features of fetal growth restriction: a secondary analysis of the Doppler Ratio In fetal Growth restriction Intervention Trial At (near) Term (DRIGITAT) study. *Am J Obstet Gynecol.* 2025;233(5):498.e1-498.e20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.05.022>
5. Pinheiro B, Sarmento-Gonçalves I, Ramalho C. Association Between Placental Pathology and Early-Onset Fetal Growth Restriction: A Systematic Review. *Fetal Pediatr Pathol.* 2025;44(1):40-52. DOI: <https://doi.org/10.1080/15513815.2024.2437642>
6. Mecacci F, Avagliano L, Lisi F, Clemenza S, Serena C, Vannuccini S, et al. Fetal Growth Restriction: Does an Integrated Maternal Hemodynamic-Placental Model Fit Better? *Reprod Sci.* 2021;28(9):2422-35. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00393-2>
7. Agrawal S, Parks WT, Zeng HD, Ravichandran A, Ashwal E, Windrim RC, et al. Diagnostic utility of serial circulating placental growth factor levels and uterine artery Doppler waveforms in diagnosing underlying placental diseases in pregnancies at high risk of placental dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;227(4):618.e1-618. 16p. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.05.043>
8. Stupak A, Geça T, Kwaśniewska A, Mlak R, Piwowarczyk P, Nawrot R, et al. Comparative Analysis of the Placental Microbiome in Pregnancies with Late Fetal Growth Restriction versus Physiological Pregnancies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):6922. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24086922>
9. Bezemer RE, Schoots MH, Timmer A, Scherjon SA, Erwich JJHM, van Goor H, et al. Altered Levels of Decidual Immune Cell Subsets in Fetal Growth Restriction, Stillbirth, and Placental Pathology. *Front Immunol.* 2020;11:1898. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01898>
10. Cheloufi M, Coulomb A, Abisror N, Kayem G, Fain O, Alijotas-Reig J, et al. Massive perivillous fibrin deposition: Diagnosis, obstetrical features, and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;292:125-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.11.024>
11. Nie Y, Zhou H, Wang J, Kan H. Association between systemic immune-inflammation index and diabetes: a population-based study from the NHANES. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1245199. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1245199>
12. Zhang D, Zeng Y, Sun B, Li W, Liu W, Gao H, et al. Inflammatory indices-Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)-during Pregnancy and Associations with Gestational Diabetes Mellitus. *J Inflamm Res.* 2024;17:6521-32. DOI: <https://doi.org/10.2147/jir.s474154>
13. Xie S, Zhang E, Gao S, Su S, Liu J, Zhang Y, et al. Associations of systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index with maternal gestational diabetes mellitus: Evidence from a prospective birth cohort study. *Chin Med J (Engl).* 2025;138(6):729-37. DOI: <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003236>
14. Лисий МП. Активність аргіназо-NO-синтазної системи та зміни в системі NO в сироватці периферичної крові у вагітних із затримкою росту плода. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2025;21(3):300-5. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.21.3.2025.1542>
15. Jiang P, Chen J, Li J. Association of the systemic immune-inflammatory index and systemic inflammatory response index with all-cause and cardiovascular mortality in individuals with metabolic inflammatory syndrome. *Eur J Med Res.* 2025;30(1):444. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02611-6>
16. Cornish EF, McDonnell T, Williams DJ. Chronic Inflammatory Placental Disorders Associated With Recurrent Adverse Pregnancy Outcome. *Front Immunol.* 2022;13:825075. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.825075>
17. Lampi K, Papadogiannakis N, Sirotkina M, Pettersson K, Ajne G. Massive perivillous fibrin deposition of the placenta and pregnancy outcome: A retrospective observational study. *Placenta.* 2022;117:213-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.12.013>
18. Dhital R, Jacobs M, Smith CJF, Parast MM. Placental lesions in systemic lupus erythematosus pregnancies associated with small for gestational age infants. *Rheumatology (Oxford).* 2024;63(11):3006-14. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae454>
19. Feist H, Bajwa S, Pecks U. Hypertensive disease, preterm birth, fetal growth restriction and chronic inflammatory disorders of the placenta: experiences in a single institution with a standardized protocol of investigation. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;306(2):337-47. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06293-3>
20. Sebastian T, Ravikumar G, Crasta J. Villitis of unknown etiology (VUE): effect on placental size and association with clinical parameters. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(9):1695-702. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1767577>
21. Jacobs A, Al-Juboori SI, Dobrinskikh E, Bolt MA, Sammel MD, Lijewski V, et al. Placental differences between severe fetal growth restriction and hypertensive disorders of pregnancy requiring early preterm delivery: morphometric analysis of the villous tree supported by artificial intelligence. *Am J Obstet Gynecol.* 2024;231(5):552.e1-552.e13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.02.291>
22. Zhurakivska O, Yarotska Y, Govsieiev D, Ostrovska O, Rymarchuk M. Pathomorphological Patterns of Placental Dysfunction in Late Manifestation of Fetal Growth Restriction. *Acta Med Litu.* 2025;32(2):301-12. DOI: <https://doi.org/10.15388/amed.2025.32.2.21>
23. Bujorescu DL, Rațiu AC, Motoc AGM, Cîtu IC, Sas I, Gorun IF, et al. Placental pathology in early-onset fetal growth restriction: insights into fetal growth restriction mechanisms. *Rom J Morphol Embryol.* 2023;64(2):215-24. DOI: <https://doi.org/10.47162/rjme.64.2.12>
24. Joo EH, Kim N, Ryu HM, Jung SH, Ahn EH, Lee JY. Clinical factors associated with developmental delay in placental abruption. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1544679. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1544679>
25. Giouleka S, Tsakiridis I, Mamopoulos A, Kalogiannidis I, Athanasiadis A, Dagklis T. Fetal Growth Restriction: A Comprehensive Review of Major Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2023;78(11):690-708. DOI: <https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000001203>

## THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE SII AND SIRI INFLAMMATION INDICES IN PREGNANCIES WITH LATE-ONSET FETAL GROWTH RESTRICTION AND THEIR ASSOCIATION WITH MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PLACENTA

*M. Lysyy*

Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
(Lviv, Ukraine)

### Abstract.

Low-grade chronic inflammation, as a manifestation of impaired immune tolerance between mother and fetus, is regarded as a pathogenic mechanisms underlying late-onset fetal growth restriction (FGR). Inflammatory indices derived from a complete blood count may serve as useful routine markers for the initial assessment of inflammatory or immune activity. Assessment of the pro-inflammatory environment in maternal serum and its impact on placental morphological changes resulting in reduced fetal growth during the third trimester is equally warranted.

**Objective:** to evaluate the significance of the SII and SIRI indices as markers of inflammation in pregnant women with late-onset FGR and their association with inflammatory changes in the placenta.

**Materials and methods.** The SII and SIRI inflammation indices were calculated in pregnant women with established late-onset FGR during outpatient follow-up, who were divided into two subgroups: G1-14 pregnant women with late-onset FGR and normal blood pressure (BP), G2-12 pregnant women with late-onset FGR and gestational hypertension (GH). The control group (CG) comprised 12 apparently healthy pregnant women with normal fetal biometric parameters. A histological and morphometric study was conducted on the placentas of 26 women diagnosed with late-onset FGR, who delivered at 36-39 weeks of gestation, and on placentas of 12 women with uncomplicated pregnancies and deliveries who gave birth to infants with normal anthropometric measurements. Morphological studies were conducted at the Danylo Halytsky Lviv National Medical University. After delivery, each placenta was weighed and measured, then fixed in formalin for histopathological analysis. Samples for microscopy were taken from the central and peripheral regions of the organ. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Protocol No. 1 dated January 26, 2026). The study complies with the requirements of the Declaration of Helsinki, the Council of Europe Convention, ICH GCP guidelines, and Ukrainian legislation. Normality was tested using the Shapiro-Wilk test. Data with a normal distribution were described as  $X \pm SD$  and compared using Student's t-test; Pearson's correlation coefficient was used for correlation analysis. For non-normal distributions, Me [25%; 75%] range, the Mann-Whitney U-test, and Spearman's correlation coefficient were applied. Results were considered statistically significant at  $p < 0.05$ . Data analysis was performed in RStudio (v. 1.1.442) and R Commander (v. 2.4-4). This study is part of the planned research work of the Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Medicine at Danylo Halytsky Lviv National Medical University entitled «Improving the Prevention of Intrapartum Fetal Injury in Cases of Abnormal Uterine Contractions» (State Registration No. 0122U000166, duration: 2022-2026)

**Results.** The SIRI score was significantly elevated in pregnancies complicated by FGR compared to the control group, indicating a latent chronic immune-inflammatory process in these patients associated with activation of the monocyte-macrophage pathway. The SII index was significantly elevated in patients with late-onset FGR with hypertension compared to both the control group and patients with late-onset FGR and normal blood pressure, reflecting neutrophil-platelet activation. Histological examination of placentas from women with late-onset FGR in group G1 revealed focal productive basal deciduitis in 85.7% of cases. Morphological examination of placentas from women in group G2 demonstrated progression of inflammatory changes – acute focal basal and parietal deciduitis – in 66.7% of cases. The distribution of inflammation, primarily involving the basal plate of the placenta, adjacent chorionic villi, and the decidual membrane, may indicate a maternal origin.

**Conclusions.** 1. In pregnancies complicated by late-onset FGR, a gradual accumulation of systemic inflammatory burden is observed, reflected in increased values of the SIRI and SII inflammatory indices. 2. The pro-inflammatory state detected in maternal serum was associated with the development of inflammatory changes in the placenta.

**Keywords:** Late-Onset Fetal Growth Restriction; Systemic Inflammatory Indices SIRI and SII; Placenta..

### Контактна інформація

Лисий Михайло Павлович – асистент кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» (м. Львів, Україна)

e-mail: muxacuk80@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-1074-4974>

Web of Science ResearcherID: JMQ-6324-2023

### Contact Information

Mykhaylo Lysyy – Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

e-mail: muxacuk80@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-1074-4974>

Web of Science ResearcherID: JMQ-6324-2023

Отримано: 13 квітня 2026 р.

Прийнято до публікації: 28 травня 2026 р.

Опубліковано: 29 червня 2026 р.

