

УДК 618.3-008.6-06:618.39

Н.Ю. Леміш

## Фетоплацентарний комплекс і «великі акушерські синдроми»

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 6(163): 26-31; doi 10.15574/HW.2022.163.26

**For citation:** Lemish NY. (2022). Fetoplacental complex and «great obstetrics syndromes». Ukrainian Journal Health of Woman. 6(163): 26-31; doi 10.15574/HW.2022.163.26.

**Мета** — визначити особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) протягом вагітності в жінок, які мали ускладнення з групи «великих акушерських синдромів» (ВАС), що клінічно проявлялися преєклампсією, передчасними пологами та плацентарною недостатністю.

**Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний аналіз ультразвукового дослідження ФПК протягом вагітності у 239 вагітних (основна група — ОГ), які мали ускладнення з групи ВАС: 103 вагітні з тяжкою преєклампсією, 67 вагітних із плацентарною недостатністю, 69 вагітних зі спонтанними передчасними пологами в терміні гестації 22–36 тижнів. Контрольну групу (КГ) становили 56 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності. Статистичну обробку результатів досліджень виконано з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0».

**Результати.** У I триместрі вагітності достовірно частіше в жінок ОГ діагностувалася гіпоплазія хоріону — 45 (18,8%); потовщення «decidua basalis» — 41 (17,1%); деформація плодового яйця та підвищений тонус ендометрія (особливо в місці розташування хоріону) достовірно частіше відмічалися серед жінок ОГ — відповідно в 44 (18,4%) випадках ( $p < 0,05$ ) і 58 (24,2%) випадках ( $p < 0,01$ ), ніж серед жінок КГ — відповідно в 4 (7,1%) випадках і 7 (12,5%) випадках. У II триместрі потовщення плаценти водночас із підсиленням дифузної гіперехогенності відмічалось в 34 (14,2%) вагітних ОГ проти 5 (8,9%) вагітних КГ ( $p < 0,05$ ); функціональна гіпертрофія плацентарної тканини супроводжувалась ознаками багатоводдя у 28 (11,7%) жінок ОГ проти 5 (8,9%) вагітних КГ ( $p < 0,05$ ). У III триместрі вагітності достовірно ( $p < 0,05$ ) переважала гіперплазія плаценти у 2 рази та гіпоплазія плаценти; деструктивні зміни в плаценті в 1,7 рази ( $p < 0,05$ ); у 19 (7,1%) вагітних ОГ мало місце маловоддя, а в 68 (28,4%) жінок — ультразвукові ознаки синдрому затримки росту плода.

**Висновки.** Динамічне ультразвукове спостереження за функціональним станом ФПК у жінок із ВАС виявило, що вже з ранніх термінів гестації відбувається порушення плацентогенезу, що супроводжується функціональною неспроможністю ФПК і призводять до раннього виснаження компенсаторних можливостей фетоплацентарної системи.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** жінки, вагітність, великі акушерські синдроми, преєклампсія, передчасні пологи, плацентарна недостатність, фетоплацентарний комплекс, ультразвукове дослідження.

### Fetoplacental complex and «great obstetrics syndromes»

**N. Y. Lemish**

SHEI «Uzhhorod National University», Ukraine

**Purpose** — to determine the peculiarities of the functional state of the fetoplacental complex (FPC) during pregnancy in women with complications from the group of «great obstetrics syndromes» (GOS), which were clinically manifested by preeclampsia, preterm birth and placental insufficiency.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of ultrasound examination of the FPC during pregnancy in 239 pregnant women (the main group — MG) who had complications from the group of GOS was performed: 103 pregnant women with severe preeclampsia, 67 pregnant women with placental insufficiency, 69 pregnant women with spontaneous preterm birth at 22–36 weeks' gestation. The control group (CG) consisted of 56 practically healthy pregnant women with a favourable reproductive history and an uncomplicated pregnancy. Statistical processing of the study results was performed using standard software Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0.

**Results.** In the trimester I of pregnancy, chorionic hypoplasia was diagnosed significantly more often in pregnant OG — 45 (18.8%); thickening of the decidua basalis — 41 (17.1%); deformation of the ovum and increased endometrial tone (especially in the location of the chorion) were significantly more common among women of OG — in 44 (18.4%) cases ( $p < 0.05$ ) and 58 (24.2%) cases ( $p < 0.01$ ), respectively, than among women of CG — in 4 (7.1%) cases and 7 (12.5%) cases, respectively. In the trimester II, placental thickening along with increased diffuse hyperhomogeneity was observed in 34 (14.2%) pregnant women with OH versus 5 (8.9%) pregnant women with CG ( $p < 0.05$ ); functional hypertrophy of the placental tissue was accompanied by signs of hyperhomogeneity in 28 (11.7%) cases of OH versus 5 (8.9%) cases of pregnant women with CG ( $p < 0.05$ ). In the trimester III of pregnancy, placental hyperplasia and placental hypoplasia were significantly ( $p < 0.05$ ) more prevalent than placental hyperplasia; destructive changes in the placenta — by 1.7 times ( $p < 0.05$ ); 19 (7.1%) pregnant women of OG had preeclampsia, and 68 (28.4%) women had ultrasound signs of fetal growth retardation syndrome.

**Conclusions.** Dynamic ultrasound monitoring of the functional state of the FPC in women with GOS revealed that from early gestation there is a violation of placentogenesis, accompanied by functional failure of the FPC and leading to early depletion of the compensatory capacity of the fetoplacental system.

The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the paper. Informed consent was obtained from the women.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** women, pregnancy, major obstetric syndromes, preeclampsia, preterm birth, placental insufficiency, fetoplacental complex, ultrasound examination.

Зниження материнської та дитячої захворюваності та смертності було є і буде одним із пріоритетних напрямів діяльності Всесвітньої організації охорони здоров'я [11,14,20]. Саме тому профілактика та рання діагностика гестаційних ускладнень мають визначальне значення для досягнення цієї мети. «Великі акушерські синдроми» (ВАС) поєднують саме ті ускладнення вагітності, які є частою причиною материнської, перинатальної та дитячої захворюваності й смертності [2,4,7,8]. До ВАС відносять прееклампсію, передчасні пологи, передчасний розрив плодових оболонок, плацентарну недостатність, затримку росту плода (ЗРП), внутрішньоутробну загибель плода та звичне невиношування вагітності [10,17,19]. Об'єднати всі ці ускладнення в одну групу дають змогу загальні патогенетичні механізми, при цьому клінічна реалізація яких може залежати від взаємодії генів і факторів довкілля, а також від взаємодії материнського та фетального генотипів. Розкриття механізмів формування ВАС теоретично може дозволити розробити специфічну профілактику ускладнень вагітності ще на етапі прекоцепційної підготовки, що, звісно, має сприяти зниженню рівнів перинатальної захворюваності та смертності [17].

Концепція ВАС увійшла в широку клінічну практику після опублікування у 2009 р. робіт G.C. Di Renzo і R. Romero. У замітці редактора в журналі «The Journal of Maternal and Fetal Medicine» G.C. Di Renzo зазначає, що слід переглянути погляд на основні акушерські стани, які зумовлюють материнську і перинатальну захворюваність та смертність, і ставитися до них не як до самостійних захворювань, а як до синдромів [6,7,10,17]. Тут же він наводить основні характеристики ВАС, які багаторазово процитовані в різних статтях: 1) поліетиологічність; 2) тривала преклінічна стадія; 3) часте залучення плода; 4) клінічні прояви, які часто є адаптивними за своєю природою; 5) схильність до виникнення певного синдрому, що залежить від взаємодії генів і навколишнього середовища і/або комплексної ген-ген взаємодії залучених материнського і/або фетального генотипів (ці синдроми є результатом складних взаємодій між материнським і фетальним геномом та навколишнім середовищем). Ідея полягає в тому, що патогенез у цих синдромів загальний, при цьому причини, що його запускають, можуть бути зовсім різними [7,17,18].

R. Romero у статті «Perinatal medicine: The child is a father of a man» наголошує, що перинатальний період визначає стан здоров'я людини протягом усього її подальшого життя і відіграє ключову роль у формуванні її майбутнього [18]. При цьому автор зазначає, що на сьогодні ситуація в перинатальній медицині така, що діагностують клінічні синдроми, але не визначають захворювання та патогенетичні механізми, що лежать у їхній основі. Наприклад, діагностують передчасні пологи, але не завжди можна диференціювати те, чи викликані вони інфекцією, судинною патологією, надмірною активністю міометрія або чимось іншим. Тому не варто розраховувати, що існує будь-який універсальний маркер, який має прогностичне значення в усіх випадках [8,15,17,19].

Багато авторів підкреслюють, що ВАС є наслідком адаптивної відповіді материнсько-плодового комплексу на патологічні імпульси. За допомогою певних механізмів організм матері намагається захистити плід від несприятливих впливів (наприклад, за допомогою передчасних пологів, витісняючи його з несприятливого середовища, або за допомогою підвищення артеріального тиску, компенсуючи порушений кровотік у судинах). Ми бачимо лише кінцеву точку, клінічний результат, наслідок патологічного механізму. Тому якщо намагатимемося впливати на симптом, а не на початкову причину патології, то можемо не тільки не досягти ефекту, але й завдати шкоди плоду. Однак тривала доклінічна фаза дає надію, що вдасться знайти спосіб запобігти розвитку ВАС [7,17,19].

Показано, що основні етіопатогенетичні механізми цих патологічних станів вагітності пов'язані з порушенням плацентації та ремоделювання спіральних артерій. Для розуміння фундаментальних основ становлення ВАС пріоритетне значення має вивчення механізмів, що детермінують морфофункціональні порушення у фетоплацентарній системі. Тільки це дасть змогу розробити ефективні скринінгові програми для раннього виявлення акушерських проблем, які клінічно проявляються, як правило, лише у III триместрі, коли не вдається суттєво вплинути на перинатальні результати [1,4,5,9,12,17].

**Мета** дослідження — визначити особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) протягом вагітності в жінок, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно

проявлялися прееклампсією, передчасними пологами та плацентарною недостатністю.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз ультразвукового дослідження (УЗД) протягом вагітності у 239 вагітних жінок (основна група – ОГ), які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялися: прееклампсією – 103 вагітні, передчасними пологами – 69 вагітних, плацентарною недостатністю – 67 вагітних. Контрольну групу (КГ) становили 56 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності.

Ехографічні дослідження виконано з використанням ультразвукових апаратів «sonoDIAGNOST-360» фірми «Philips» (Нідерланди) та «Aloka SSD-2000» (Японія). Для характеристики фізичного стану плода та виявлення його затримки росту, спираючись на конституціональний підхід, оцінено пропорційність внутрішньоутробного розвитку. На сучасному етапі з різних варіантів співвідношень зростає ваги найбільше поширений у перинатології Пондераловий індекс («index ponderal» – ip). Антенатальне визначення цього показника проводиться за формулою:  $ip = (\text{вага плода (г)} / \text{довжина плода (см)}) \times 100$ , свідчить про його високу діагностичну цінність під час ускладненого перебігу гестації та дає змогу встановити ступінь внутрішньоутробного страждання плода й, ретроспективно, тривалість розвитку плацентарної недостатності (ПН).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0».

### Результати дослідження та їх обговорення

Під час аналізу даних УЗД за формуванням ФПК і розвитком ембріону в обстежених жінок (рис. 1) виявлено певні відмінності між ОГ та КГ.

Вірогідно частіше ( $p < 0,05$ ) у вагітних ОГ діагностувалася гіпоплазія хоріону (45 (18,8%) випадків) і потовщення «decidua basalis» (41 (17,1%) випадок) порівняно з КГ, у якій частота цієї патології становила 3 (5,3%) і 5 (8,9%) випадків, відповідно.

Деформація плодового яйця та підвищений тонус ендометрія (особливо в місці розташування хоріону) також достовірно частіше виявлялися в ОГ (44 (18,4%) випадки і 8 (24,2%) випадків) порівняно з КГ (4 (7,1%) випадки ( $p < 0,05$ ) та 7 (12,5%) випадків ( $p < 0,01$ )). У 33 (13,8%) вагітних ОГ і 4 (7,1%) жінок КГ відмічалася низька імплантація хоріону, що могло бути одним із факторів загрози переривання вагітності, але суттєво не різнилося між групами ( $p > 0,05$ ). Це саме стосується виявленої у 34 (14,2%) вагітних ОГ і 8 (12,5%) жінок КГ передчасної інволюції жовтого тіла та помірних змін жовтяничного мішка, які за результатами УЗД спостерігалися у 28 (11,7%) вагітних ОГ та в 5 (8,9%) жінок КГ, відповідно.

Отже, у групі вагітних з ВАС у терміні гестації 5–8 тижнів відмічалася вища частота гіпоплазії хоріону та потовщення «decidua basalis», верифікована під час УЗД, яка могла бути свідченням несприятливих тенденцій у місці майбутньої плацентації внаслідок патологічної активації прозапальних та аутоімунних процесів із подальшим залученням прокоагуляційних реакцій з метою відокремлення зони гіперергічного реагування і збереження загального гомеостазу материнського організму. Це супроводжувалося набряком децидуальної оболонки, порушеннями диференціювання хоріальних ворсин, підвищенням тону м'язів матки та частковою деформацією плодового яйця і, цілком певно, корелювало з розбіжностями клінічного перебігу I триместру гестації серед жінок ОГ і КГ. Це може свідчити про зростання напруження компенсаторно-приспосувальних механізмів у системі «мати–плацента–плід» у жінок із ВАС.

За даними рисунку 2, під час УЗД за розвитком ФПК у II триместрі вагітності також відмічалися певні розбіжності між ОГ і КГ. Розташування плаценти в нижньоматковому сегменті спостерігалось в 16 (6,7%) випадках серед вагітних ОГ проти 3 (5,3%) випадків у вагітних КГ та достовірно не різнилося між групами ( $p > 0,05$ ).

Порівнюючи особливості імплантації (рис. 2), слід зазначити, що в обох групах жінок зі збільшенням терміну вагітності відбувалася міграція плаценти, яка в жодному випадку не перекривала ділянки внутрішнього вічка шийки матки. Плацентація здебільшого виявлялась біля дна матки, по задній або передній стінках. Отже, ризик розвитку ПН, пов'язаний з особ-

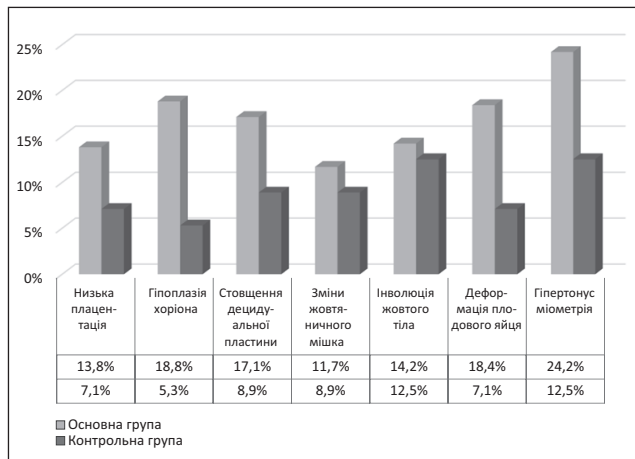


Рис. 1. Ультразвукові особливості формування фетоплацентарного комплексу в I триместрі в досліджуваних групах (%)

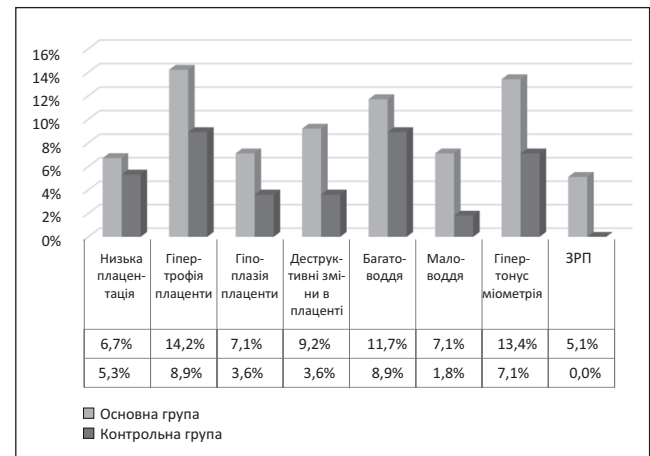


Рис. 2. Ультразвукові особливості формування фетоплацентарного комплексу в II триместрі в досліджуваних групах (%)

ливостями локалізації плаценти, між групами не різнився.

Потовщення плаценти (31,4–34,2 мм) водночас із підсиленням дифузної гіперехогенності спостерігалось у 34 (14,2%) вагітних ОГ проти 5 (8,9%) жінок КГ;  $p < 0,05$ . Це, на нашу думку, могло бути наслідком активації гіперпластичних процесів хоріальних ворсин і компенсаторно-адаптаційних реакцій у плаценті вагітних із ВАС. Так, реалізувалася захисна реакція плаценти заради забезпечення зростаючих метаболічних потреб плода та підтримки гомеостазу в системі «мати–плацента–плід». Функціональна гіпертрофія плацентарної тканини супроводжувалась ознаками багатоводдя у 28 (11,7%) вагітних ОГ проти 5 (8,9%) жінок КГ;  $p < 0,05$ . Слід відмітити, що серед вагітних ОГ наприкінці II триместру вагітності розміри «кишені» достовірно частіше становили 79–89 мм, тоді як у КГ жінок – переважно 65–75 мм. Заслугує на особливу увагу достовірно ( $p < 0,05$ ) переважання випадків гіпоплазії плаценти серед вагітних ОГ – 17 (7,1%) випадків проти 2 (3,5%) випадків у КГ. Зменшення розмірів плаценти, скоріше за все, було відображенням похідних порушень плацентизації з подальшим виснаженням компенсаторної спроможності пристосувально-захисних механізмів. Маловоддя відмічалось в 17 (7,1%) вагітних ОГ, що достовірно перевищувало аналогічні дані в КГ – 1 (1,8%) випадок;  $p < 0,05$ . У 22 (9,2%) вагітних ОГ та у 2 (3,6%) жінок КГ були наявні ультразвукові ознаки часткової плацентарної деструкції у вигляді підвищення ехогенності строми разом з окремими ехонегативними ділянками в центральній частині котиледонів, оточених гіперехогенними зонами

або полями «незрілості» плацентарної тканини. Вказані зміни часто супроводжувалися набряком і нерівномірністю товщини плаценти та виявлялися найбільш несприятливими знахідками в разі верифікованої гіпоплазії плаценти та маловоддя. Гіпертонус міометрія достовірно частіше відмічався у 32 (13,4%) вагітних ОГ проти 4 (7,1%) жінок КГ;  $p < 0,05$ . Слід зазначити, що вже в II триместрі вагітності в жінок ОГ спостерігався синдром ранньої ЗРП і становив 12 (5,1%) випадків, за відсутності цього ускладнення у вагітних КГ.

Уже на початку II триместру вагітності були верифіковані розбіжності перебігу вагітності та функціонального стану ФПК серед жінок ОГ і КГ. Так, у вагітних із ВАС у термінах гестації 16–19 тижнів переважали адаптаційно-присосувальні реакції системи «мати–плацента–плід» у вигляді гіперплазії плаценти, деструктивних змін у плаценті разом з ознаками її гіпоплазії та зменшенням кількості навколоплідної рідини. Це частіше приводило до загрози переривання вагітності. Наприкінці II триместру це приводило до виснаження у вагітних ОГ адаптаційних резервів ФПК, формування ранньої ПН з розвитком ранньої ЗРП. За даними показників УЗД у III триместрі вагітності (рис. 3), слід відмітити достовірно ( $p < 0,05$ ) переважання в 2 рази випадків гіперплазії плаценти (39 (14,2%) випадків в ОГ проти 4 (7,1%) випадків у КГ) і гіпоплазії плаценти (26 (7,1%) випадків в ОГ проти 2 (3,5%) випадків у КГ); деструктивних змін у плаценті в 1,7 рази (29 (9,2%) вагітних в ОГ проти 3 (5,3%) вагітних в ОГ ( $p < 0,05$ )). При цьому в 19 (7,1%) вагітних ОГ відмічалось маловоддя, а в 68 (28,4%) – ультразвукові ознаки синдрому ЗРП. Анало-

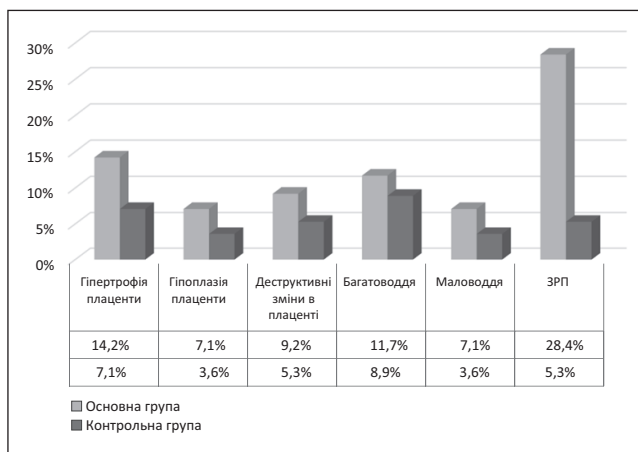


Рис. 3. Ультразвукові особливості фетоплацентарного комплексу в III триместрі вагітності у досліджуваних групах (%)

гічні показники в КГ становили лише 2 (3,6%) і 3 (5,3%) випадки, відповідно. Ір за синдрому ЗРП в КГ залишався в межах 1,9–2,0, а в ОГ — 1,6–1,8. Тобто серед жінок із ВАС частіше зустрічався синдром ЗРП тяжкого ступеня, що свідчило про довшу тривалість внутрішньоутробного страждання, існування хронічних порушень метаболічної і транспортно-трофічної функції плаценти та меншу компенсаторно-приспосувальну спроможність системи ФПК у цілому. Наявні відмінності між ОГ та КГ були достовірними ( $p < 0,05$ ).

Порушення у ФПК у III триместрі гестації діагностувалися у 212 (88,7%) жінок ОГ проти 20 (35,7%) жінок КГ;  $p < 0,05$ . На особливу увагу заслуговує питання про зміни ехографічної структури плаценти протягом гестаційного періоду. Процес зміни структури плаценти відбувається нерівномірно, частіше від периферич-

них відділів плаценти до центру. За сприятливого перебігу вагітності плацента проходить усі стадії розвитку, поступово збільшується товщина плаценти в середньому від 10 мм у 9–10 тижнів до 35 мм у 35–36 тижнів. Наприкінці гестації товщина плаценти трохи зменшується і становить у середньому 33 мм. Але так буває не завжди. Зменшення товщини плаценти до 20 мм або її стовщення понад 50 мм, а також її передчасне старіння та затримка розвитку свідчать про появу такого ускладнення вагітності, як рання ПН. При оцінці товщини плаценти залежно від стадії її структурності відмічається зменшення її товщини. Для ПН характерна поява вищої структурності плаценти. Ступень цього процесу відображає тяжкість інволютивних морфологічних змін у плаценті. За високого ступеня структурності до 37 тижнів гестації збільшуються ускладнення в перинатальному періоді — респіраторний дистрес-синдром, синдром ЗРП.

### Висновки

Динамічне УЗД за функціональним станом ФПК у жінок із ВАС свідчить, що вже з ранніх термінів гестації порушується плацентогенез, що супроводжується функціональною неспроможністю ФПК. Існуючі порушення плацентарної архітекτονіки та гемоперфузії призводять до раннього виснаження компенсаторних можливостей ФПС, що в подальшому проявляється розладами плодово-плацентарної гемодинаміки.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

- Boutin A et al. (2021). Pregnancy outcomes in nulliparous women with positive first-trimester preterm preeclampsia screening test: the Great Obstetrical Syndromes cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*. 224; 2: 204–e1.
- Brosens I et al. (2011). The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation. *American journal of obstetrics and gynecology*. 204; 3: 193–201.
- Brosens I et al. (2019). Adolescent preeclampsia: pathological drivers and clinical prevention. *Reproductive Sciences*. 26; 2: 159–171.
- Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. (2019). Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 221; 5: 437–456.
- Demers S et al. (2019). First-trimester uterine artery Doppler for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndrome study. *American journal of perinatology*. 36; 9: 930–935.
- Di Renzo GC et al. (2017). Preterm labor and birth management: recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 30; 17: 2011–2030.
- Di Renzo GC. (2009). The great obstetrical syndromes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 22 (8): 633–635.
- Docheva N, Romero R, Chaemsaitong P, Tarca AL, Bhatti G, Pacora P et al. (2019). The profiles of soluble adhesion molecules in the «great obstetrical syndromes». *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 32 (13): 2113–2136.

9. Erez O et al. (2022). Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology*. 226; 2: S786–S803.
10. Gasse C et al. (2018). First-trimester mean arterial blood pressure and the risk of preeclampsia: The Great Obstetrical Syndromes (GOS) study. *Pregnancy hypertension*. 12: 178–182.
11. Halay VO. (2022). Stratehiya reformuvannya systemy okhorony zdorov'ya v Ukraini. *Analitychno-porivnyal'ne pravoznavstvo*. 6: 189–194. [Галай ВО. (2022). Стратегія реформування системи охорони здоров'я в Україні. *Аналітично-порівняльне правознавство*. 6: 189–194].
12. Jayaram A, Collier CH, Martin JN. (2020). Preterm parturition and pre-eclampsia: The confluence of two great gestational syndromes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 150; 1: 10–16.
13. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metodyi issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 3: 41–45. [Мінцер ОП. (2018). Статистичні методи дослідження при виконанні наукових робіт. *Практична медицина*. 3: 41–45].
14. Moller A-B et al. (2019). Monitoring maternal and newborn health outcomes globally: a brief history of key events and initiatives. *Tropical medicine & international health*. 24; 12: 1342–1368.
15. Poon LC et al. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia (PE): a pragmatic guide for first trimester screening and prevention. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 145 (1): 1.
16. Redline RW et al. (2023). Placental pathology is necessary to understand common pregnancy complications and achieve an improved taxonomy of obstetrical disease. *American journal of obstetrics and gynecology*. 228; 2: 187–202.
17. Romero R et al. (2022). Toward a new taxonomy of obstetrical disease: improved performance of maternal blood biomarkers for the great obstetrical syndromes when classified according to placental pathology. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 227; 4: 615-e1.
18. Romero R. (2009, Aug). Prenatal medicine: the child is the father of the man. 1996. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 22 (8): 636–639. doi: 10.1080/14767050902784171. PMID: 19736614.
19. Sweeting A, Park F, Hyett J. (2015). The first trimester: prediction and prevention of the great obstetrical syndromes. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 29 (2): 183–193.
20. WHO. (2022). World Health Organization, Special Programme of Research, and Research Training in Human Reproduction (World Health Organization). WHO recommendations on maternal and newborn care for a positive postnatal experience. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045989>.

**Відомості про авторів:**

**Леміш Наталія Юрївна** — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0003-0893-8565>.

Стаття надійшла до редакції 04.10.2022 р.; прийнята до друку 10.12.2022 р.