

УДК 618.3-008.6-06:618.36-008.64-039:612.13

Н.Ю. Леміш

## Особливості гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід» у жінок, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів, що клінічно проявлялися плацентарною недостатністю

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 6(169): 20-25; doi 10.15574/HW.2023.169.20

**For citation:** Lemish NY. (2023). Features of hemodynamics in the mother-placenta-fetus system in women who had complications from the group of major obstetric syndromes, clinically manifested by placental insufficiency. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(169): 20-25; doi 10.15574/HW.2023.169.20.

**Мета** — вивчити особливості гемодинаміки в системі «мати—плацента—плід» протягом вагітності у жінок, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів (ВАС), що клінічно проявлялися плацентарною недостатністю.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективний аналіз ультразвукового дослідження кровообігу в системі «мати—плацента—плід» протягом вагітності у 99 вагітних жінок, які мали ускладнення з групи ВАС — плацентарну недостатність. Ці жінки становили основну групу (ОГ). До контрольної групи (КГ) увійшло 50 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.** Дослідження виявило підвищення усіх індексів судинного опору. Збільшення індексу судинного опору пов'язане з підвищенням периферичного судинного опору і зниженням діастолічного кровообігу, що, своєю чергою, обумовлено зменшенням васкуляризації термінальних ворсин як морфофункціональним проявом плацентарної недостатності після 35 тижнів вагітності: індекс резистентності в артерії пуповини становив  $0,71 \pm 0,02$  в ОГ проти  $0,48 \pm 0,07$  в КГ ( $p > 0,05$ ). У дослідженні збільшувалися індекси судинного опору в аорті плода: індекс резистентності становив у 22–27 тижнів вагітності  $0,74 \pm 0,05$  в ОГ проти  $0,44 \pm 0,55$  в КГ ( $p < 0,05$ ) та у  $\geq 35$  тижнів вагітності  $0,98 \pm 0,06$  в ОГ проти  $0,50 \pm 0,40$  в КГ ( $p < 0,05$ ). Встановлено, що у 69 (69,7%) вагітних ОГ були гемодинамічні порушення: у 39 (39,4%) пацієнток — порушення матково-плацентарного кровообігу при збереженому плодово-плацентарному; у 23 (23,2%) вагітних — порушення плодово-плацентарного кровообігу при збереженні матково-плацентарного; у 7 (7,1%) вагітних — одночасне порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу.

**Висновки.** Динамічне ультразвукове спостереження за функціональним станом фетоплацентарного комплексу в жінок з ВАС виявило, що вже з ранніх термінів гестації відбувається порушення плацентогенезу, що супроводжується функціональною неспроможністю фетоплацентарного комплексу та призводить 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:** великі акушерські синдроми, плацентарна недостатність, доплерометрія судин, фетоплацентарний комплекс, ультразвукове дослідження.

## Features of hemodynamics in the mother-placenta-fetus system in women who had complications from the group of major obstetric syndromes, clinically manifested by placental insufficiency

N. Y. Lemish

SHEI «Uzhhorod National University», Ukraine

**Purpose** — to study the features of hemodynamics in the mother—placenta—fetus system during pregnancy in women who had complications from the group of major obstetric syndromes (MOS), clinically manifested by placental insufficiency.

**Materials and methods.** A prospective analysis of ultrasound examination of blood circulation in the mother—placenta—fetus system during pregnancy in 99 pregnant women with complications from the group of MOS — placental insufficiency — was performed. These women constituted the Main group (MG). The Control group (CG) included 50 practically healthy pregnant women with a good reproductive history and an uncomplicated pregnancy. Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs.

**Results.** The study revealed an increase in all vascular resistance indices. An increase in the vascular resistance index is associated with an increase in peripheral vascular resistance and a decrease in diastolic blood flow, which, in turn, is due to a decrease in vascularisation of the terminal villi as a morphological and functional manifestation of placental insufficiency after 35 weeks of pregnancy: the resistance index in the umbilical cord artery was  $0.71 \pm 0.02$  in the MG versus  $0.48 \pm 0.07$  in the CG ( $p > 0.05$ ). In the study, the indices of vascular resistance in the fetal aorta increased: the resistance index was  $0.74 \pm 0.05$  in the MG vs.  $0.44 \pm 0.55$  in the CG ( $p < 0.05$ ) and at 22–27 weeks of pregnancy  $0.98 \pm 0.06$  in the MG vs.  $0.50 \pm 0.40$  in the CG ( $p < 0.05$ ). It was found that 69 (69.7%) pregnant women in the MG had hemodynamic disorders: 39 (39.4%) patients had uteroplacental circulation disorders with preserved fetal-placental circulation; 23 (23.2%) pregnant women had fetal-placental circulation disorders with preserved uteroplacental circulation; 7 (7.1%) pregnant women had simultaneous uteroplacental and fetal-placental circulation disorders.

**Conclusions.** Dynamic ultrasound monitoring of the functional state of the fetoplacental complex in women with MOS revealed that from the early stages of gestation, there is a violation of placentogenesis, which is accompanied by functional failure of the fetoplacental complex and leads to early exhaustion of the compensatory capabilities of the fetoplacental system.

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

Women's informed consent was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** major obstetric syndromes, placental insufficiency, vascular dopplerometry, fetoplacental complex, ultrasound examination.

Вивчення проблеми плацентарної недостатності (ПН) не втрачає актуальності протягом багатьох років і продовжує залишатися одним із пріоритетних напрямів у сучасному акушерстві та перинатології [2,24].

У патогенезі ПН важлива роль належить патологічним змінам матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу; порушенням метаболізму, синтетичної функції та стану клітинних мембран плаценти, зниженням компенсаторно-приспосувальних реакцій у системі «мати—плацента—плід»; незрілості ворсинчастого дерева [19]. Унаслідок порушень кровообігу в плаценті розвивається дистрес плода, що супроводжується компенсаторним перерозподілом кровообігу [19,22]. У результаті хронічної гіпоксії в органах плода розвиваються дистрофічні зміни, що призводять у подальшому до відставання в зростанні та розвитку [3,22,24,25].

Плацентарна недостатність є одним із найпоширеніших ускладнень вагітності, які часто призводять до несприятливих перинатальних результатів [2,24]. Частота ПН досягає 55–60% і не має тенденції до зниження. Рівень захворюваності новонароджених при ПН досягає 35% випадків і є причиною перинатальних ускладнень [19,22,24]. Слід зазначити, що патогенез ПН складний і остаточно не вивчений, проте виявлено багато факторів, які впливають на розвиток цього ускладнення [3,22,25].

Рання діагностика та лікування ПН досі залишаються однією з ключових невирішених проблем акушерства. За даними багатьох авторів, ця патологія зустрічається в 4–22% вагітностей і не має тенденції до зниження [1,4,14,24].

Відомо, що під час вагітності плацентажія асоціюється з унікальним процесом судинного ремоделювання. Нормальна глибока плацентажія передбачає майже повну трансформацію децидуальних і міометральних сегментів приблизно 120–150 спіральних артерій, що забезпечує постійний прилив материнської крові, багатой киснем, до міжворсинчастого простору. Неповноцінна глибока плацентажія вперше була описана при прееклампсії та затримці росту плода та характеризувалася відсутністю або неповним ремоделюванням спіральних артерій перехідно-сполучної зони, зниженням приливу крові та недостатнім надходженням кисню. Останніми роками неповноцінна глибока плацентажія асоціюється з розвитком великих акушерських синдромів (ВАС) — мимовільним

викиднем, передчасними пологоми, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти та передчасним розривом плодових оболонок [7,11–13,16,18,20,21].

Гестаційна трансформація спіральних артерій є невід’ємним компонентом фізіологічної вагітності, що забезпечує наростання маткового кровообігу в міжворсинчастому просторі, що сприяє задоволенню потреб плода, який розвивається. Плацентарна недостатність як синдром, зумовлений морфофункціональними змінами, виникає внаслідок складної реакції плаценти та плода у відповідь на різні патологічні стани материнського організму. У патогенезі ПН певну роль відіграють порушення в плодово-маточному та матково-плацентарному комплексах зі зміною компенсаторно-приспосувальних реакцій на молекулярному, тканинному та клітинному рівнях [8–10,15,23]. Сучасним інформативним методом діагностики ПН є доплерометричне дослідження кровообігу в маткових артеріях (МА) і судинах плода.

**Мета** дослідження — вивчити особливості гемодинаміки в системі «мати—плацента—плід» протягом вагітності в жінок, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялися ПН.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективний аналіз особливостей перебігу вагітності та пологів у 99 жінок, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялися ПН. Ці жінки становили основну групу (ОГ). Контрольну групу (КГ) сформували 50 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності.

Усім пацієнткам ОГ і КГ проведено від двох до трьох ультразвукових досліджень у масштабі реального часу. Ультразвукове сканування виконано на апараті «SONOACE 8800 “GAI MT”» з використанням конвексного датчика потужністю 3,5–7,5 МГц.

Для діагностування ранніх проявів ПН проведено доплерометричне дослідження з 11–12-го тижня вагітності. Кровообіг вивчено в міжворсинчастому просторі, МА, судинах жовткового мішка, артерії пуповини (АрП), аорті плода (АП). При неускладненій вагітності в основній ланці МА кровообіг має типовий двофазний спектр і характеризується низькою пульсацією і високими діастолічними швидкостями з I триместру вагітності. У 10–12 тижнів вагіт-

Таблиця 1

## Індекс резистентності та пульсаційний індекс у маткових артеріях вагітних контрольної групи

Термін вагітності	Маткові артерії		
	ІР	ПІ	р
10–12	0,75±0,03	1,17±0,14	≤0,05
13–15	0,69±0,04	1,02±0,19	≤0,05
16–19	0,52±0,05	0,81±0,16	≤0,05
20–22	0,50±0,04	0,79±0,11	≤0,05
35–37	0,43±0,03	0,61±0,14	≤0,05
38–40	0,47±0,04	0,71±0,12	≤0,05

ності індекс резистентності (ІР) і пульсаційний індекс (ПІ) в МА відповідно становлять  $0,75 \pm 0,03$  і  $1,17 \pm 0,14$ . Діастолічний компонент з'являється з 12–13-го тижня вагітності. За результатами дослідження кровообігу в АрП і АП у зазначені терміни виявлено, що індекси судинного опору в АП вищі ( $2,27 \pm 0,12$ ), ніж в АрП ( $1,86 \pm 0,10$ ).

Статистичний аналіз отриманих даних виконано за допомогою програмного забезпечення «SPSS Statistics». Категоріальні змінні визначено як абсолютне число випадків у групі та відповідна частота у відсотках — n (%). Статистично значущими прийнято відмінності при  $p < 0,05$  [17]. Результати графічно відображено за допомогою засобів програмного пакету «Microsoft Office».

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації, з дотриманням відповідних законодавчих норм і вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

### Результати дослідження та їх обговорення

При неускладненій вагітності (КГ) в основній ланці МА кровообіг має типовий двофазний спектр і характеризується низькою пульсацією і високими діастолічними швидкостями з I триместру вагітності. За даними таблиці 1, у пацієток КГ у 10–12 тижнів вагітності ІР і ПІ в МА становили відповідно  $0,75 \pm 0,03$  і  $1,17 \pm 0,14$  ( $p \leq 0,05$ ). За результатами дослідження кровообігу в зазначені терміни виявлено, що ПІ в АП був вищим, ніж в АрП —  $1,86 \pm 0,06$  проти  $2,27 \pm 0,02$ , відповідно,  $p \leq 0,05$  (табл. 2). Отже, у I триместрі вагітності характер кровотоку в АП більшою мірою пов'язаний з процесом становлення плацентарного кровообігу. У міру прогресування вагітності в ранньому фетальному періоді

(в 14–15 тижнів) з'являється постійна діастолічна швидкість кровотоку в плодово-плацентарній ланці. Таким чином, з прогресуванням інвазії трофобласта і гестаційних змін спіральних артерій поліпшується матково-плацентарна циркуляція і поступово збільшується об'єм плодово-плацентарного кровообігу.

Проведений аналіз результатів доплерометричного дослідження показав, що до 16–19 тижнів вагітності в пацієток КГ у МА достовірно зменшувалися індекси судинного опору. Так, у цей термін вагітності ПІ та ІР в МА зменшувалися до  $0,81 \pm 0,16$  і  $0,52 \pm 0,05$ , відповідно ( $p < 0,05$ ). Після 20 тижнів вагітності спостерігалось подальше зниження показників судинної резистентності: ІР — з  $0,52 \pm 0,05$  до  $0,47 \pm 0,04$ ; ПІ — з  $0,79 \pm 0,11$  до  $0,71 \pm 0,12$  у 38–40 тижнів ( $p < 0,05$ ). Отже, доплерометричні зміни кровотоку в МА при неускладненому перебігу вагітності підтверджують факт формування низкорезистентної гемодинамічної системи в ланці матково-плацентарного кровообігу.

За результатами доплерометричного дослідження кровообігу в артеріальних судинах плода в II та III триместрах вагітності у вагітних КГ отримано середні значення ПІ і ІР (табл. 2). Дані доплерометричного дослідження виявили поступове зниження показників індексів судинного опору протягом усієї вагітності: ПІ в АрП — з  $1,86 \pm 0,06$  до  $1,09 \pm 0,09$  у 38–40 тижнів; ІР — з  $0,83 \pm 0,06$  до  $0,52 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ); ПІ в АП — з  $2,27 \pm 0,02$  до  $1,89 \pm 0,04$ , а також стабільні показники ІР —  $0,83 \pm 0,03$  в 10–12 тижнів та  $0,83 \pm 0,03$  в 38–40 тижнів вагітності.

За наявності ретрохоріальної гематоми значно страждають процеси становлення кровообігу в системі «мати—плацента—плід», що визначає можливість розвитку первинної ПН. За результатами доплерометричного дослідження кровообігу в міжворсинчастому просторі при ретрохоріальній гематомі у 26 (26,3%)

Таблиця 2

## Ппульсаційний індекс та індекс резистентності в артерії пуповини та в аорті плода у вагітних контрольної групи

Термін вагітності	Артерія пуповини			Аорта плода		
	ПІ	ІР	р	ПІ	ІР	р
10–12	1,86±0,06	0,83±0,06	<0,05	2,27±0,02	0,83±0,03	>0,05
13–15	1,63±0,06	0,81±0,03	<0,05	1,77±0,06	0,82±0,01	>0,05
16–19	1,49±0,06	0,74±0,07	<0,05	1,78±0,08	0,80±0,03	>0,05
20–22	1,26±0,05	0,71±0,05	<0,05	1,78±0,05	0,81±0,02	>0,05
35–37	1,02±0,05	0,59±0,03	<0,05	1,81±0,07	0,79±0,02	>0,05
38–40	1,09±0,09	0,52±0,04	<0,05	1,89±0,04	0,83±0,03	>0,05

Таблиця 3

## Показники матково-плацентарно-плодового кровообігу в обстежених вагітних

Показник	Термін вагітності					
	22–27 тижнів			≥35 тижнів		
	ОГ	КГ	р	ОГ	КГ	р
АрП ІР	0,69±0,02	0,64±0,08	>0,05	0,71±0,02	0,48±0,07	>0,05
АрП ПІ	1,09±0,07	0,90±1,60	>0,05	1,22±0,50	1,37±1,20	>0,05
Права МА ІР	0,53±0,03	0,36±0,04	<0,05	0,68±0,06	0,33±0,07	<0,05
Права МА ПІ	0,91±0,1	0,68±1,58	<0,05	1,22±0,21	0,62±1,20	<0,05
Ліва МА ІР	0,56±0,03	0,36±0,04	>0,05	0,59±0,03	0,33±0,07	>0,05
Ліва МА ПІ	0,93±0,09	0,68±1,58	>0,05	0,90±0,08	0,62±1,2	>0,05
АП ІР	0,74±0,05	0,44±0,55	<0,05	0,98±0,06	0,50±0,40	<0,05
АП ПІ	1,38±0,19	1,9±3,1	>0,05	1,75±0,11	2,2±3,3	<0,05

вагітних спостерігалися зміни показників кровообігу. У міру організації гематоми в них у 23 (88,5%) випадках спостереження зі сприятливим результатом вагітності до 14 тижнів нормалізувався міжворсинчастий кровообіг. Отже, наявність ретрохоріальної гематоми змінює гемодинаміку в міжворсинчастому просторі і є фактором розвитку ПН.

Встановлено, що за розвитку ПН підвищувалися показники судинного опору в АрП плода і не було змін аортального кровообігу. Показники ПІ та ІР в МА відповідали нормативним значенням лише в 16 (16,2%) вагітних у терміні 12–13 тижнів із частковим відшаруванням хоріона і ретрохоріальною гематомою, спостерігалася збільшення периферичного опору в МА.

Результати доплерометричного дослідження кровообігу у фетоплацентарному комплексі протягом вагітності наведено в таблиці 3.

Проведено нами дослідження виявило підвищення усіх індексів судинного опору. Характер гемодинаміки в АрП плода дає змогу судити про стан фетоплацентарного кровообігу і про мікроциркуляцію в плодовій частині плаценти. Збільшення індексу судинного опору пов'язане з підвищенням периферичного судинного опору і зниженням діастолічного кровообігу, що, своєю чергою, обумовлено зменшенням васкуляризації термінальних ворсин як морфофункціональним проявом ПН після 35 тижня вагіт-

ності: ІР в АрП становив  $0,71\pm 0,02$  в ОГ проти  $0,48\pm 0,07$  в КГ ( $p>0,05$ ). Зміни кровообігу в АП віддзеркалюють стан компенсаторно-приспосувальних механізмів його центральної гемодинаміки. У дослідженні збільшувалися індекси судинного опору в АП: ІР становив у 22–27 тижнів вагітності  $0,74\pm 0,05$  в ОГ проти  $0,44\pm 0,55$  в КГ ( $p<0,05$ ) та у  $\geq 35$  тижнів вагітності  $0,98\pm 0,06$  в ОГ проти  $0,50\pm 0,40$  в КГ ( $p<0,05$ ).

Для діагностування порушення матково-плацентарного кровообігу проведено дослідження в правій і лівій МА і отримано такі зміни: ІР у правій МА збільшився з  $0,53\pm 0,03$  (у  $\geq 22$ –27 тижнів) до  $0,68\pm 0,06$  (у  $\geq 35$  тижнів) в ОГ проти показника в КГ ( $0,36\pm 0,04$  у 22–27 тижнів та  $0,33\pm 0,07$  у  $\geq 35$  тижнів); ( $p<0,05$ ). Збільшення ІР відбулося за рахунок уповільнення діастолічного кровообігу, тобто відмічалася порушення матково-плацентарного кровообігу. Цей факт підтверджує загально визнана думка, що гемодинамічні порушення в системі «мати—плацента—плід» при ПН характеризуються визначеною закономірністю і послідовністю розвитку. На початковому етапі спостерігаються порушення в матково-плацентарному кровообігу, а в подальшому — у плодово-плацентарному кровообігу. Отже, проведене доплерометричне дослідження дало змогу залежно від ступеня порушення кровообігу в матко-

Таблиця 4

## Стан кровообігу у фетоплацентарному комплексі вагітних основної групи (n=99)

Порушення кровообігу	Абс.	%
Порушення матково-плацентарного кровообігу	39	39,4
Порушення плодово-плацентарного кровообігу	23	23,2
Порушення матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу	7	7,1
Фізіологічний кровообіг	30	30,3

во-плацентарній і фетоплацентарній ланках виділити такі підгрупи вагітних (табл. 4).

Наведені дані свідчать, що у 69 (69,7%) вагітних із проявами ПН виявлено гемодинамічні порушення: у 39 (39,4%) пацієнток — порушення матково-плацентарного кровообігу при збереженому плодово-плацентарному; у 23 (23,2%) вагітних — порушення плодово-плацентарного кровообігу при збереженні матково-плацентарного; у 7 (7,1%) вагітних — одночасне порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу (табл. 4).

### Висновки

Динамічне ультразвукове спостереження за функціональним станом фетоплацентарного комплексу в жінок із ВАС показує, що вже з ранніх термінів гестації відбувається порушення плацентогенезу, що супроводжується функціональною неспроможністю фетоплацентарного комплексу і призводить до раннього виснажен-

ня компенсаторних можливостей фетоплацентарної системи.

Проведені дослідження вказують на необхідність комплексного підходу до діагностики ПН, що передбачає такі методи дослідження: клінічні, ехографічні та доплерометричні. Рекомендовано під час доплерометрії досліджувати кровообіг в АП, оскільки прояви дистресу плода при ПН спочатку виражаються в стані судин цього басейну.

Дослідження судин плода показує, у якій стадії знаходиться плід: компенсації, субкомпенсації або декомпенсації, а отже, допомагає оптимізувати терапевтичні заходи й визначити потребу додавання до комплексу лікувальних заходів препаратів, спрямованих передусім на поліпшення гемодинаміки плода. А це дає змогу поліпшити стан плода і перинатальні результати, а також диференційовано підійти до питання термінів та методів розродження.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

- Al Darwish FM, Meijerink L, Coolen BF, Strijkers GJ, Bekker M, Lely T, Terstappen F. (2023, Aug 17). From Molecules to Imaging: Assessment of Placental Hypoxia Biomarkers in Placental Insufficiency Syndromes. *Cells*. 12 (16): 2080. doi: 10.3390/cells12162080. PMID: 37626890; PMCID: PMC10452979.
- Andriichuk TP. (2020, Nov). Patomorfologichni markery platsentarnoi nedostatnosti u vahitnykh iz obtiazhenym hinekolohichnym anamnezom. In The 3<sup>rd</sup> International scientific and practical conference "World science: problems, prospects and innovations" (November 25–27, 2020) Perfect Publishing, Toronto, Canada: 1082. (p. 240).
- Boutin A, Demers S, Gasse C, Giguère Y, Têtu A, Laforest G, Bujold E. (2019). First-trimester placental growth factor for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndromes cohort study. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 45 (2): 69–75.
- Boutin A, Gasse C, Demers S, Giguère Y, Têtu A, Bujold E. (2018). Maternal characteristics for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndromes (GOS) study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 40 (5): 572–578.
- Boutin A, Gasse C, Guerby P, Giguère Y, Têtu A, Bujold E. (2021). First-trimester preterm preeclampsia screening in nulliparous women: the great obstetrical syndrome (GOS) study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 43 (1): 43–49.
- Boutin A, Guerby P, Gasse C, Tapp S, Bujold E. (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, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. (2011). The «Great Obstetrical Syndromes» are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol*. 204 (3): 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.009>; PMID:21094932 PMCID:PMC3369813.
- Dall'Asta A, Melito C, Morganelli G, Lees C, Ghi T. (2023, Feb). Determinants of placental insufficiency in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 61 (2): 152–157. doi: 10.1002/uog.26111. PMID: 36349884.
- Damhuis SE, Ganzevoort W, Gordijn SJ. (2021, Jun). Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 48 (2): 267–279. doi: 10.1016/j.ogc.2021.02.002. PMID: 33972065.
- Davenport BN, Wilson RL, Jones HN. (2022, Jul). Interventions for placental insufficiency and fetal growth

- restriction. *Placenta*. 125: 4–9. Epub 2022 Apr 4. doi: 10.1016/j.placenta.2022.03.127. PMID: 35414477.
11. Demers S, Boutin A, Gasse C, Drouin O, Girard M, Bujold E. (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.
  12. 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.
  13. Erez O, Romero R, Jung E, Chaemsaitong P, Bosco M, Suksai M, Gotsch F. (2022). Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology*. 226 (2): S786–S803.
  14. Fantasia I, Bussolaro S, Stampalija T, Rolnik DL. (2022, Nov). The role of melatonin in pregnancies complicated by placental insufficiency: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 278: 22–28. Epub 2022 Sep 5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.08.029. PMID: 36108451.
  15. Kleuskens DG, Van Veen CMC, Groenendaal F, Ganzevoort W, Gordijn SJ, Van Rijn BB et al. (2023, Nov). Prediction of fetal and neonatal outcomes after preterm manifestations of placental insufficiency: systematic review of prediction models. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 62 (5): 644–652. doi: 10.1002/uog.26245. PMID: 37161550.
  16. Miller D et al. (2022). Cellular immune responses in the pathophysiology of preeclampsia. *Journal of Leukocyte Biology*. 111; 1: 237–260.
  17. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 3: 41–45. [Минцер АП. (2018). Статистические методы исследования в клинической медицине. *Практическая медицина*. 3: 41–45].
  18. Ramirez Zegarra R, Dall’Asta A, Ghi T. (2022). Mechanisms of Fetal Adaptation to Chronic Hypoxia following Placental Insufficiency: A Review. *Fetal Diagn Ther*. 49 (5–6): 279–292. Epub 2022 Jun 27. doi: 10.1159/000525717. PMID: 35760055.
  19. Skrypnyk VV, Tsysar YuV. (2023). Platsentarna nedostatnist (ohliad suchasnykh dzherel literatury). The 2 nd International scientific and practical conference “Global science: prospects and innovations” (October 5–7, 2023). Cognum Publishing House, Liverpool, United Kingdom: 478.
  20. Staff AC et al. (2022). Failure of physiological transformation and spiral artery atherosclerosis: their roles in preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 226; 2: S895–S906.
  21. Stevens DU, de Nobrega Teixeira JA, Spaanderman MEA, Bulten J, van Vugt JMG, Al-Nasiry S. (2020). Understanding decidual vasculopathy and the link to preeclampsia: a review. *Placenta*. 97: 95–100.
  22. Van Kammen CM, van Woudenberg SJ, Schifflers R, Terstappen F, Lely AT. (2023, Aug). Nanomedicines: An approach to treat placental insufficiency and the current challenges. *J Control Release*. 360: 57–68. Epub 2023 Jun 21. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.06.003. PMID: 37330012.
  23. Van Uden L, Tchirikov M. (2023, May 23). A Study of the Literature on Intrauterine Treatment Options for Chronic Placental Insufficiency with Intrauterine Growth Restriction Using Intrauterine Intravascular Amino Acid Supplementation. *Life (Basel)*. 13 (6): 1232. doi: 10.3390/life13061232. PMID: 37374014; PMCID: PMC10302609.
  24. Wardinger JE, Ambati S. (2022, Oct 3). Placental Insufficiency. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 33085318.
  25. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. (2020, Mar). The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 47 (1): 81–98. Epub 2019 Dec 18. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.008. PMID: 32008673.

**Відомості про авторів:**

**Леміш Наталія Юрлівна** — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Адреса: м. Ужгород, площа Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0003-0893-8565>.

Стаття надійшла до редакції 25.09.2023 р.; прийнята до друку 18.12.2023 р.